



50

Congreso Sociedad Andaluza de Cardiología “Congreso Andaluz de las Enfermedades Cardiovasculares”

14 – 16 mayo 2015

Hotel Abades Nevada Palace - Granada



¿En Qué Pacientes y Cuándo Cerraríamos la Orejuela?

Dr. Germán Calle Pérez
Hospital Puerta del Mar (Cádiz)
Cardiología
Mayo 2015



FA e INFARTO CEREBRAL

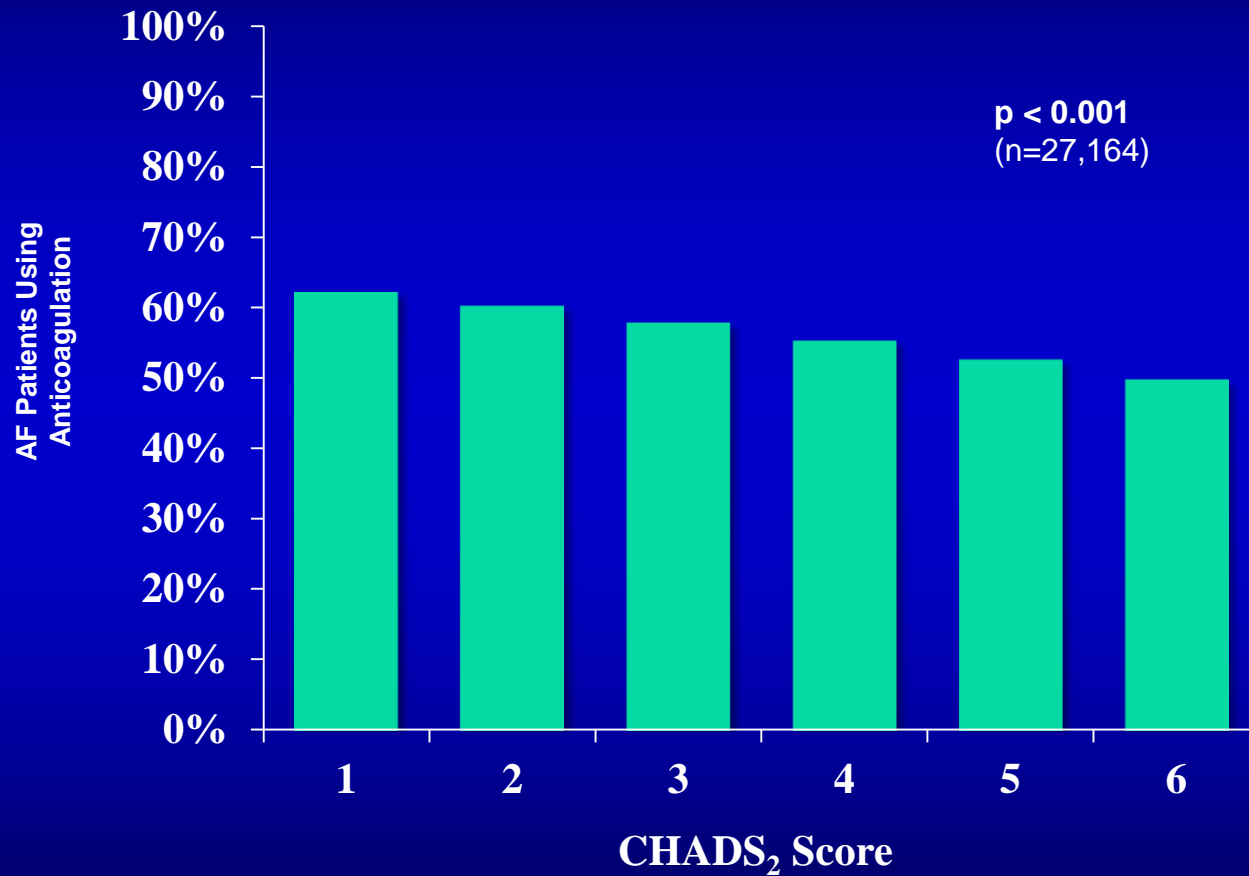
- FA es la arritmia más frecuente y está aumentando su incidencia debido a la mayor longevidad
- Mayor riesgo de ictus cuanto mayor es la edad de los pacientes
- FA es responsable del 15-20% de los infartos cerebrales isquémicos (90% de los infartos cerebrales son isquémicos)
- El ictus relacionado con la FA tiene una alta mortalidad y alta recurrencia

ANTICOAGULACIÓN ORAL - Warfarina

- Contraindicado en el 14-47% de los pacientes
- Ventana terapéutica estrecha (interacciones, comida)
- Hemorragia intracraneal 1.8% en pacientes > 75 años
- Tasa de abandono 38% /año
- Cerca del 40% de los pacientes con FA tienen contraindicaciones absolutas o relativas para recibir anticoagulantes

ANTICOAGULACIÓN ORAL - Warfarina

Anticoagulation Use Declines with Increased Stroke Risk¹



1. Piccini, et al.. Pharmacotherapy in Medicare beneficiaries with atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2012;9:1403-1408

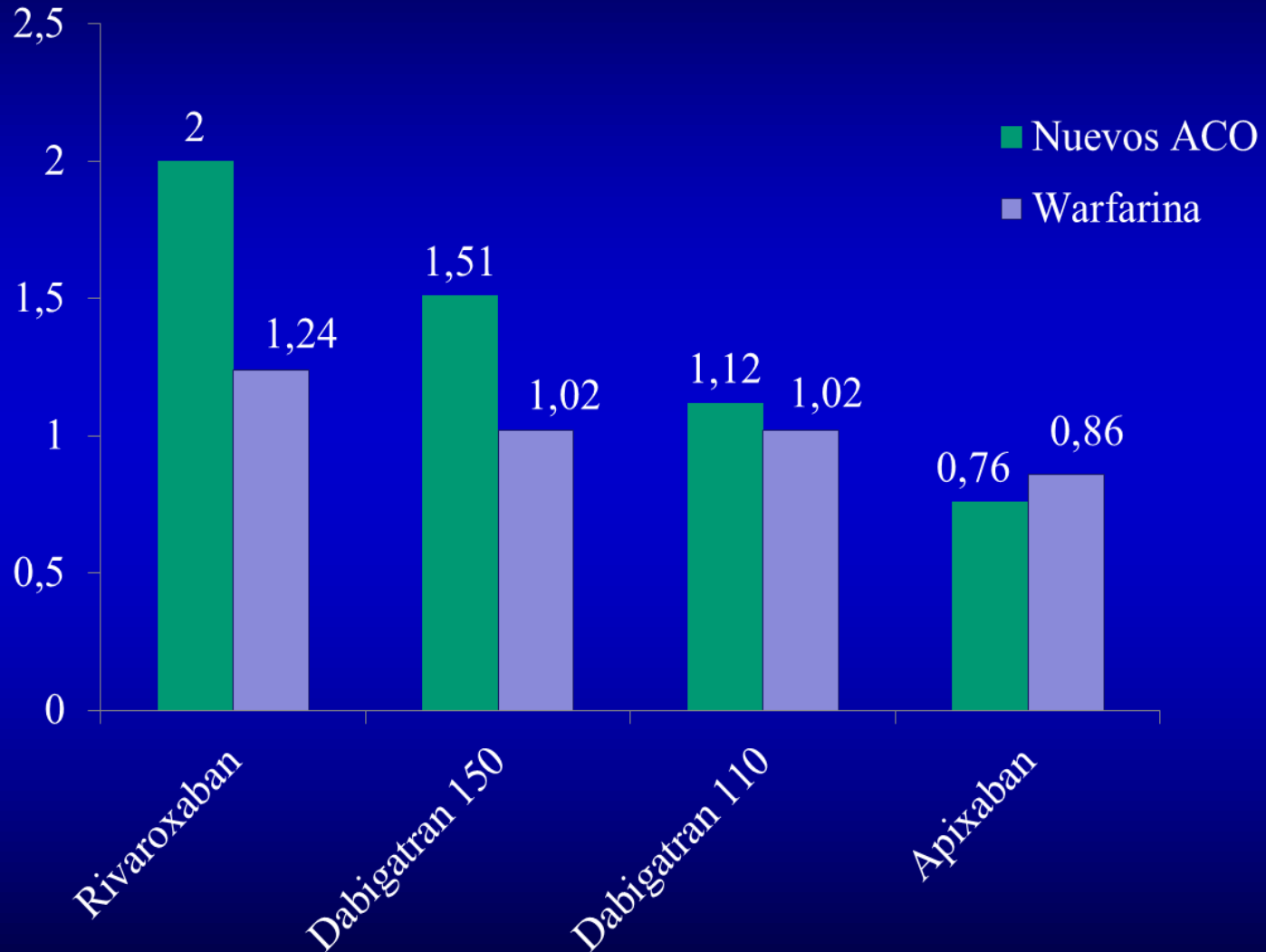
Sangrados mayores: NACO

Study	Treatment	Major Bleeding	Hemorrhagic Stroke
RE-LY ¹	Dabigatran (110 mg)	2.71%	0.12%
	Dabigatran (150 mg)	3.11%	0.10%
	Warfarin	3.36%	0.38%
ROCKET-AF ²	Rivaroxaban	3.6%	0.5%
	Warfarin	3.4%	0.7%
ARISTOTLE ³	Apixaban	2.13%	0.24%
	Warfarin	3.09%	0.47%

This chart is not based on a head-to-head trial and is not intended to suggest head-to-head comparisons of the separate trials or the therapies under study.

1. Connelly SJ et al, *NEJM* 2009;361:1139-51
2. Patel MR et al, *NEJM* 2011;365:883-91
3. Granger J. et al, *NEJM* 2011;365:981-92

NUEVOS ANTICOAGULANTES. Hemorragia GI grave



NUEVOS ANTICOAGULANTES

	RR infarto frente a warfarina	Sangrado Mayor /100 paciente-año	Abandono
Dabigatran 150 (RE-LY ²)	0.66*	3.11 (vs 3.36 con warfarina)	21%
Apixaban (ARISTOTLE ³)	0.79*	2.13 (vs 3.09 con warfarina)	25.3%
Rivaroxaban (ROCKET AF ⁴)	0.79	3.6 (vs 3.4 con warfarina)	23.7%

Holmes DR et al. Lancet 2009; 374: 534–42

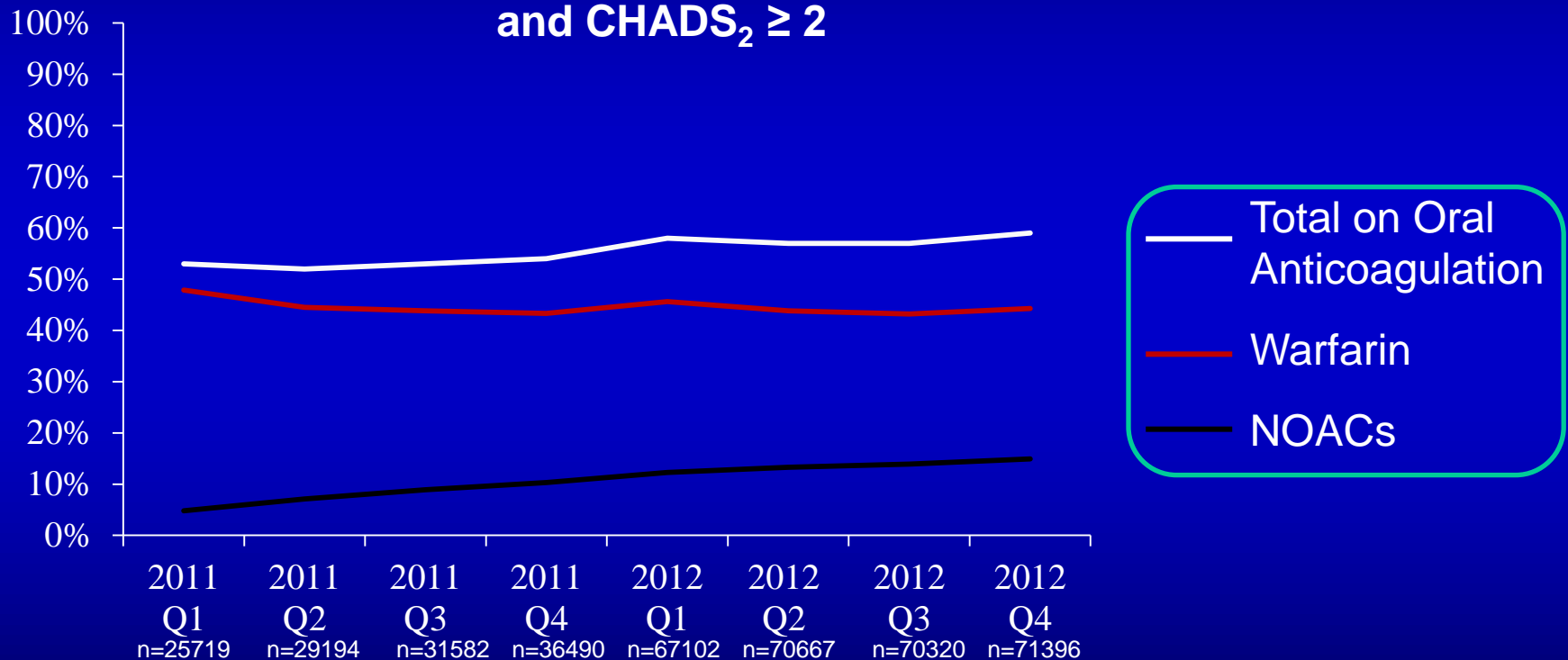
Connelly SJ et al, NEJM 2009; 361:1139-51

Granger, J MD. NEJM 2011;365:981-92

Patel MR et al, NEJM 2011; 365:883-91

A Pesar del Uso Incrementado de los NACO el Porcentaje Total de Anticoagulados en Pacientes con FANV de Alto Riesgo No ha Mejorado

Anticoagulant Use in Patients with NVAF and CHADS₂ ≥ 2

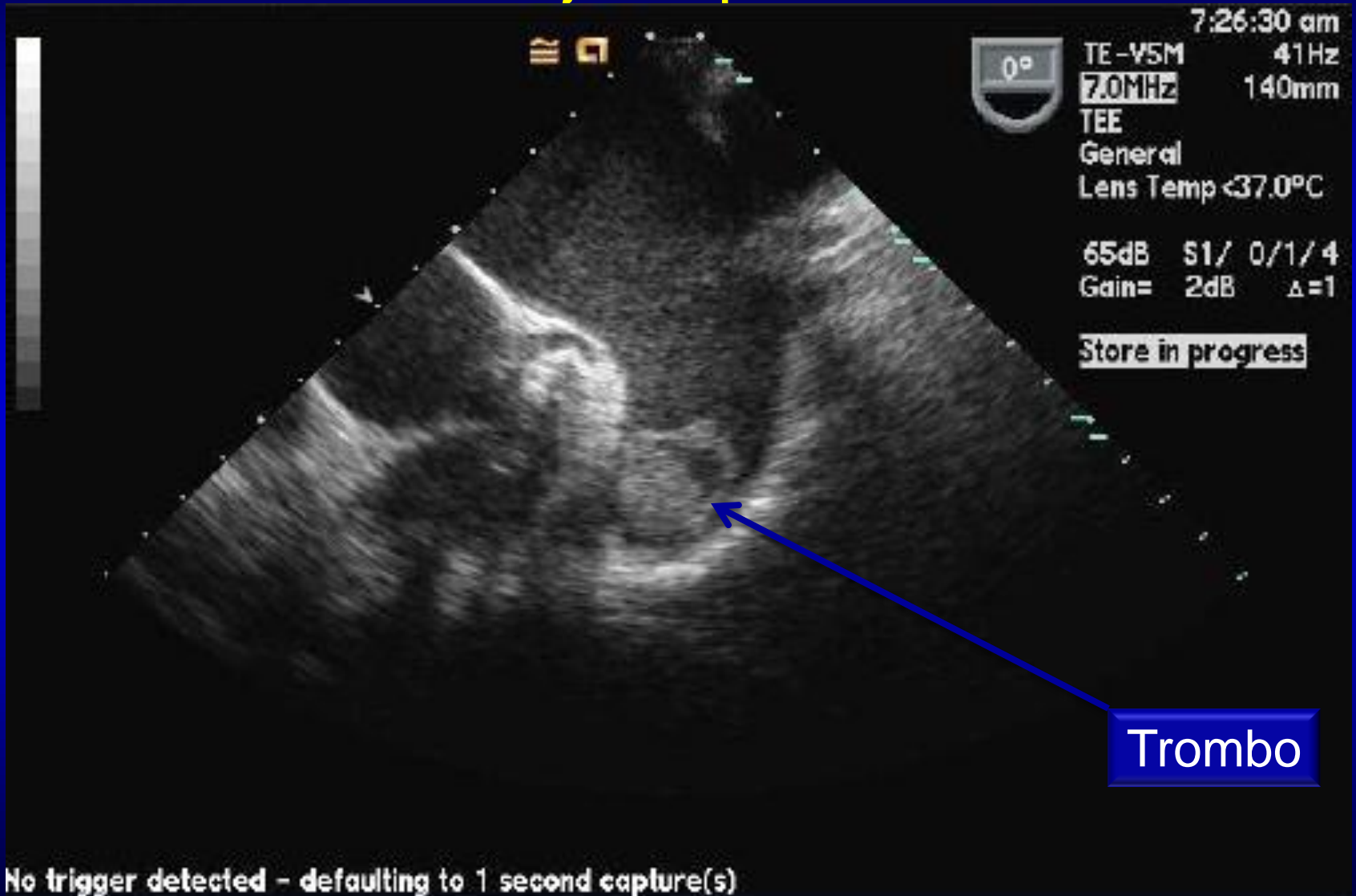


Results from the NCDR PINNACLE Registry¹

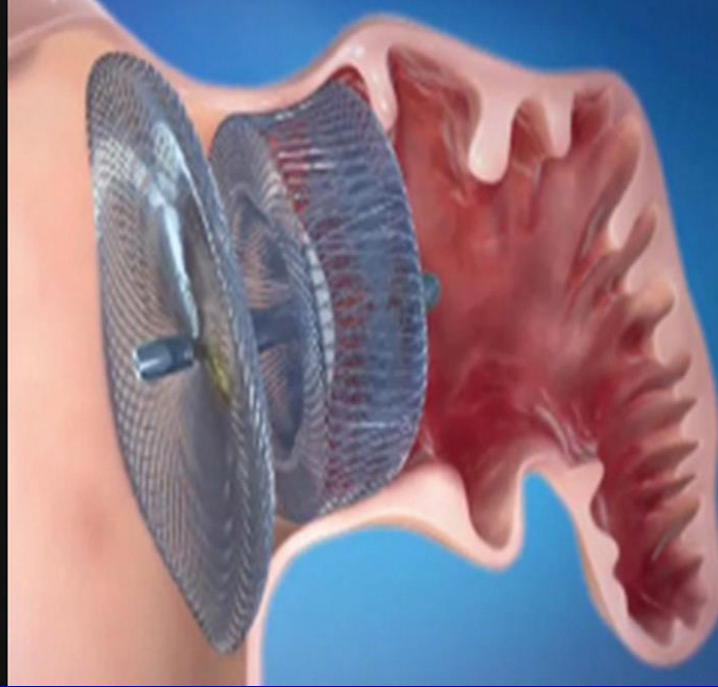
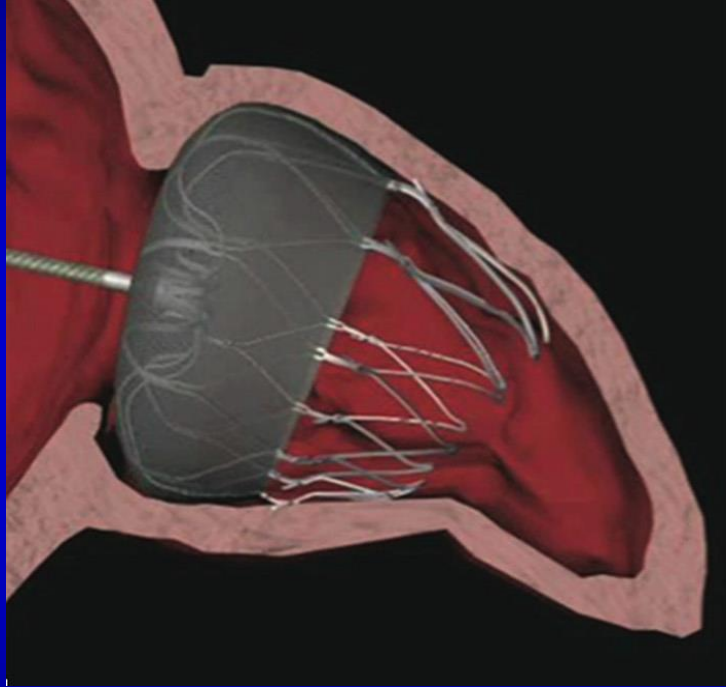
1. Jani, et al. Uptake of Novel Oral Anticoagulants in Patients with Non-Valvular and Valvular Atrial Fibrillation: Results from the NCDR-Pinnacle Registry. ACC 2014

Orejuela izquierda: trombo en ETE:

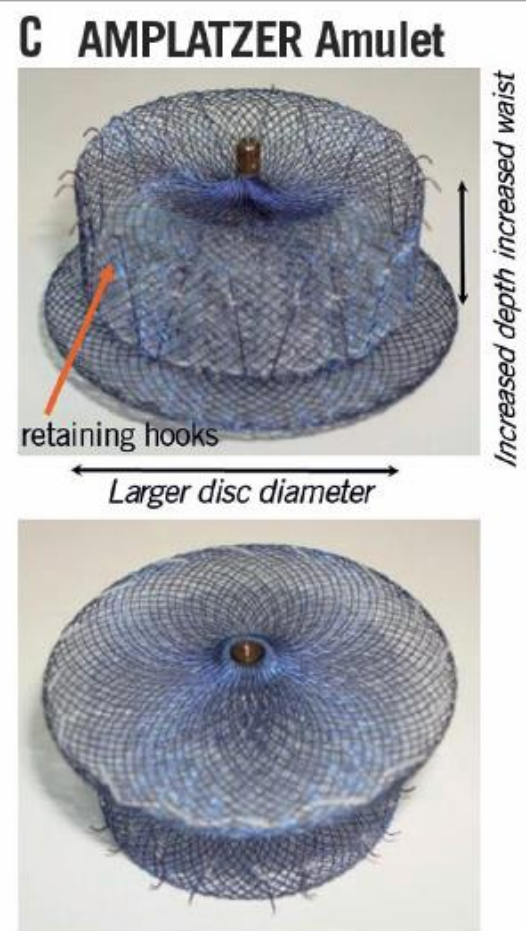
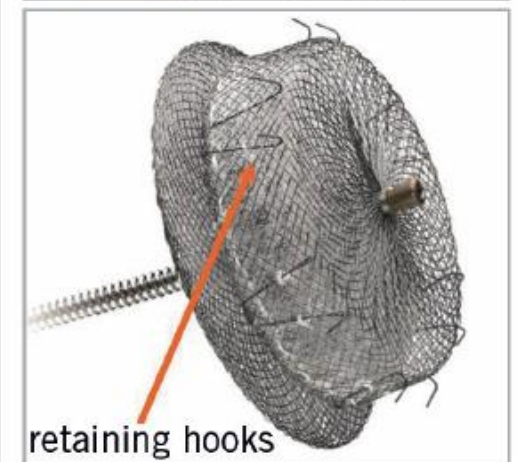
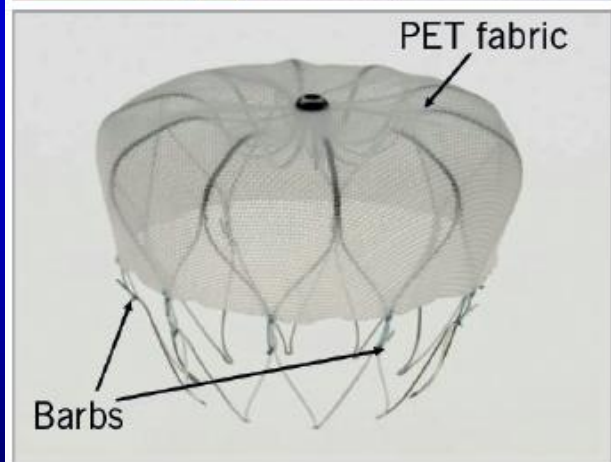
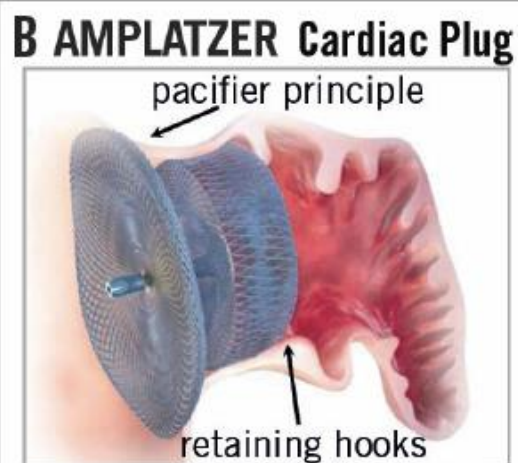
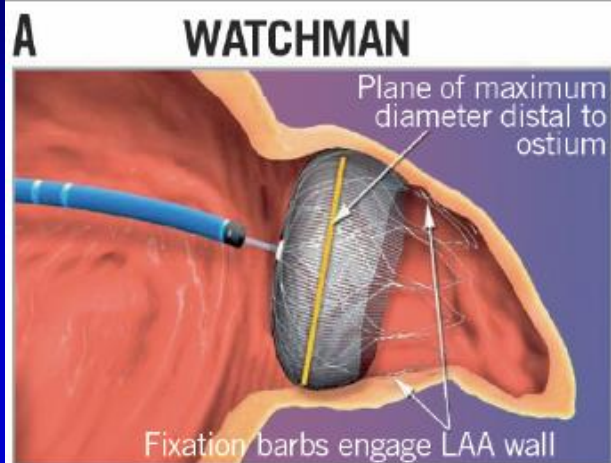
91% de los ictus vistos en FA es causado por trombos formados en la orejuela izquierda¹



CIERRE PERCUTÁNEO OREJUELA IZQUIERDA

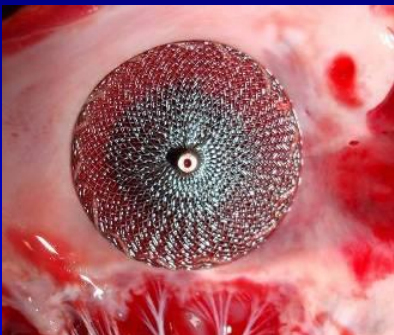


WATCHMAN vs ACP (Amplatzer)

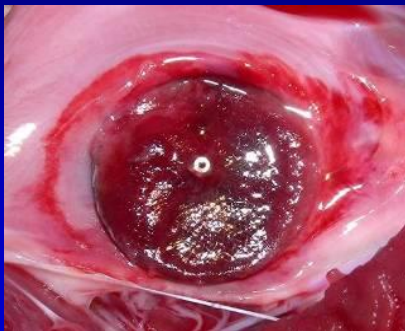


CIERRE PERCUTÁNEO OREJUELA IZQUIERDA

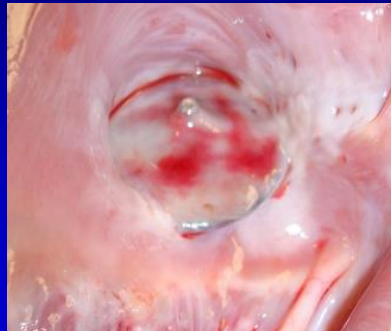
INMEDIATO



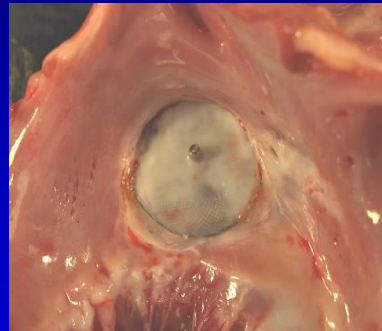
2 DIAS



1 MES



3 MESES

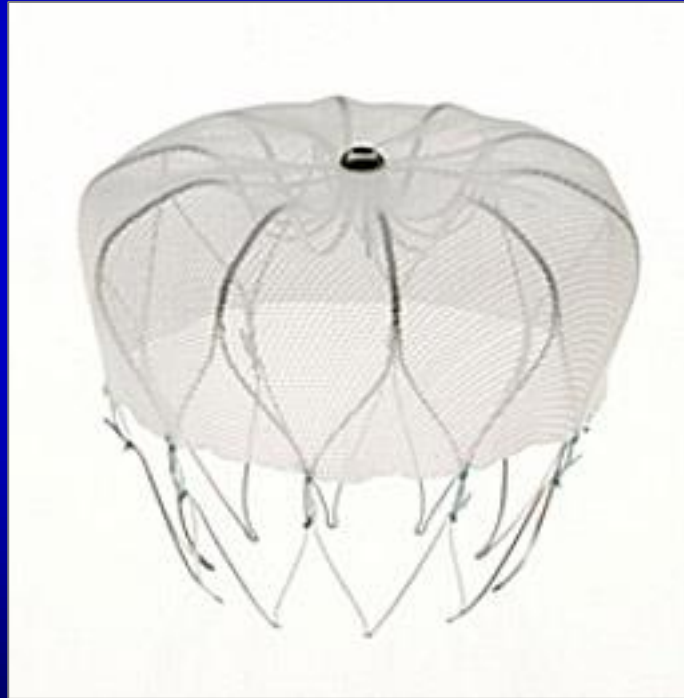


9 MESES



WATCHMAN

- Marca CE 2005
- Primer dispositivo con estudios randomizados comparado con anticoagulación crónica



WATCHMAN™ Device

Trials con WATCHMAN. Uno con seguimiento a largo plazo

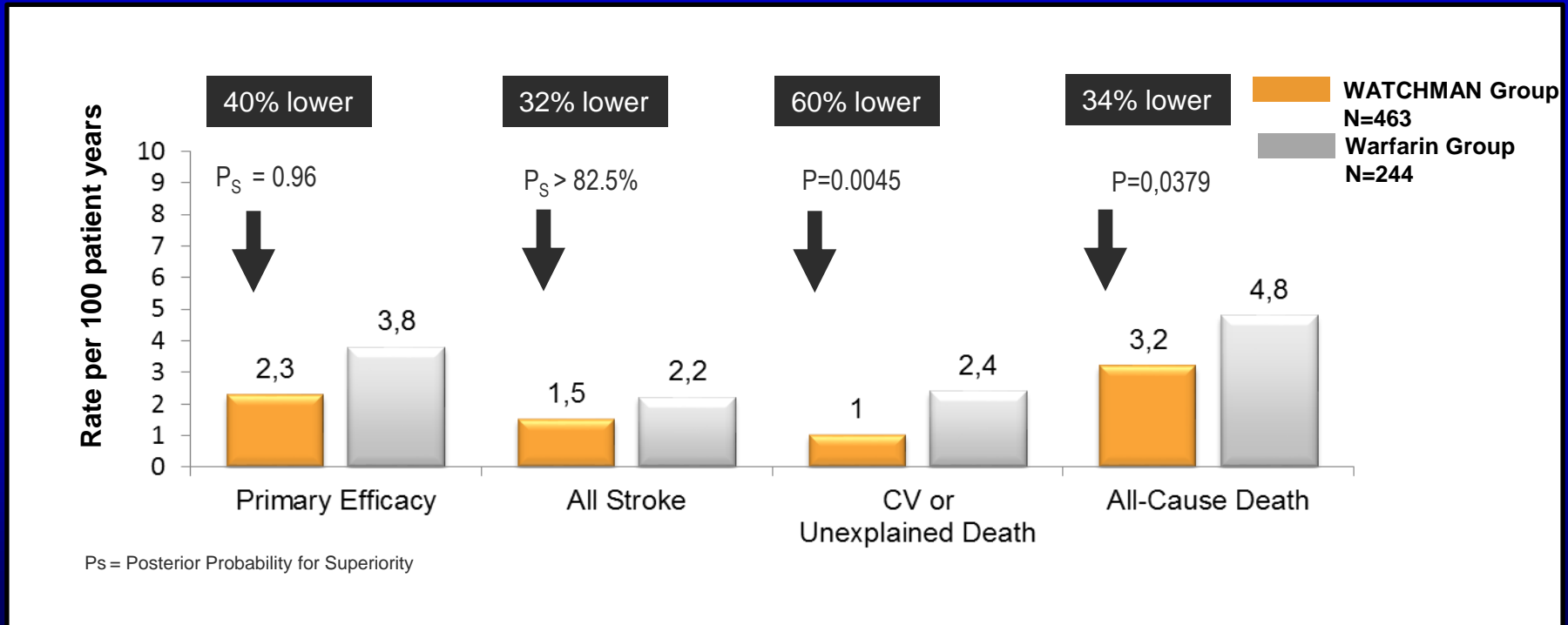
	PROTECT AF	CAP Registry	PREVAIL	CAP2 Registry	Totals
Enrollment	2005-2008	2008-2010	2010-2012	2012-2014	
Enrolled	800	566	461	579	2406
Randomized	707	---	407	---	1114
WATCHMAN: warfarin (2:1)	463 : 244	566	269 :138	579	1877: 382
Mean Follow-up (years)	4.0	3.7	2.2	0.58	N/A
Patient-years	2717	2022	860	332	5931

Factores de riesgo en los Trials

Characteristic	PROTECT				p-value
	AF N=707	CAP N=566	PREVAIL N=407	CAP2 N=579	
CHADS₂ Score	2.2 ± 1.2	2.5 ± 1.2	2.6 ± 1.0	2.7 ± 1.1	<0.0001
CHADS₂ Risk Factors (% of Patients)					
CHF	26.9	23.3	19.1	27.1	0.004
Hypertension	89.8	91.4	88.8	92.5	0.15
Age ≥ 75	43.1	53.6	51.8	59.7	<0.001
Diabetes	26.2	32.4	24.9	33.7	0.001
Stroke/TIA	18.5	27.8	30.4	29.0	<0.0001
CHA₂DS₂-VASc	3.5 ± 1.6	3.9 ± 1.5	4.0 ± 1.2	4.5 ± 1.3	<0.0001

WATCHMAN: PROTECT AF 4 años

	WATCHMAN Observed Rate per 100 pt-yrs	Warfarin Observed Rate per 100 pt-yrs	% Reduction (vs Warfarin)	
Primary Endpoint	2.3	3.8	40%	SUPERIOR
CV Death	1.0	2.4	60%	SUPERIOR
All-cause Death	3.2	4.8	34%	SUPERIOR

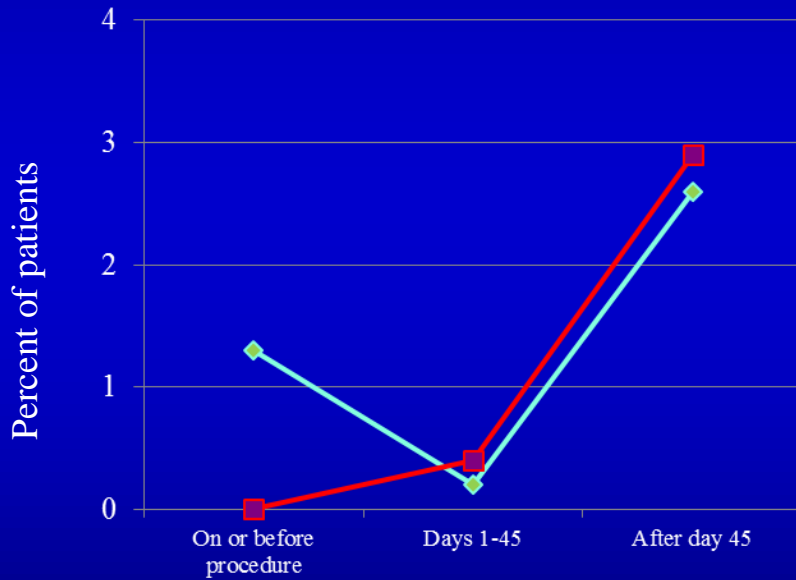


PROTECT AF

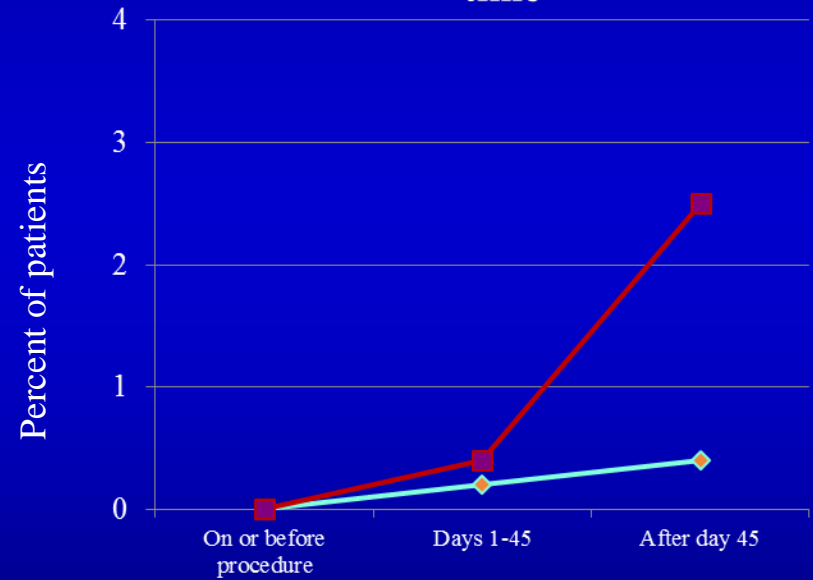
Tasa de ictus isquémico y hemorragia cerebral

— Watchman — warfarin

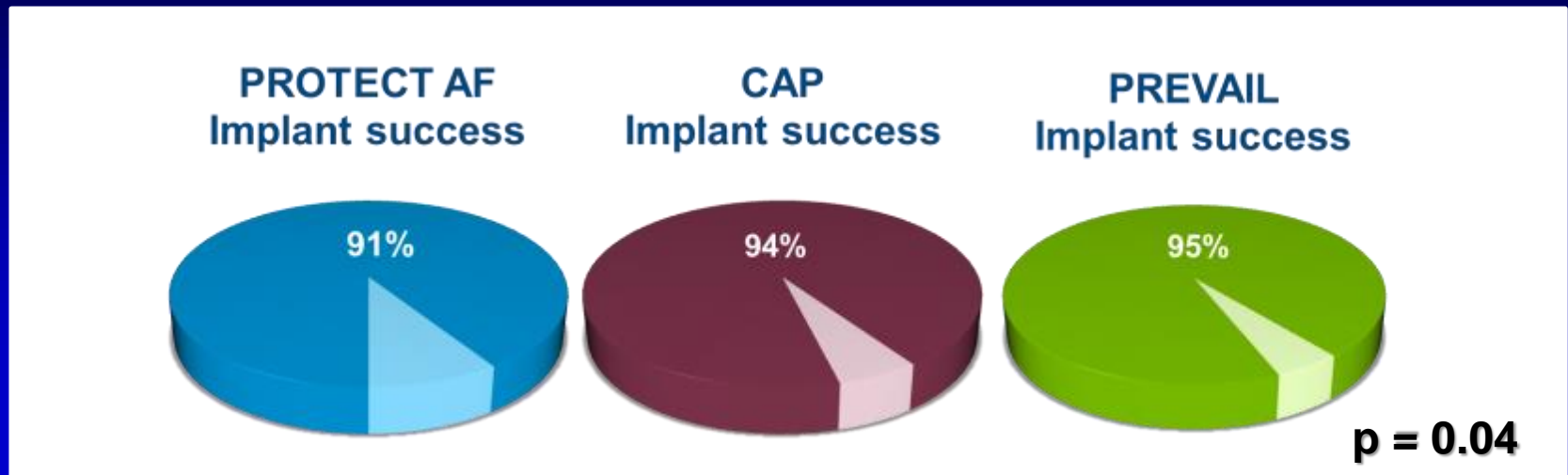
Rate of ischemic stroke over time



Rate of hemorrhagic stroke over time



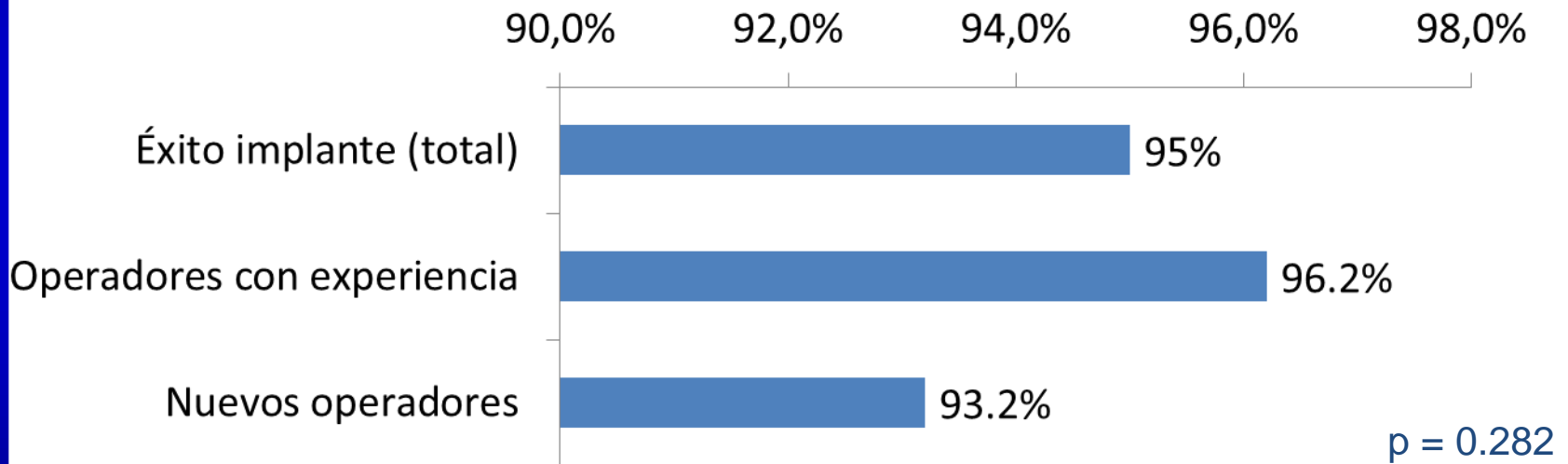
Éxito del implante. Suspensión Warfarina



Warfarin Cessation

Study	45-day	12-month
PROTECT AF	87%	>93%
CAP	96%	>96%
PREVAIL	92%	>99%

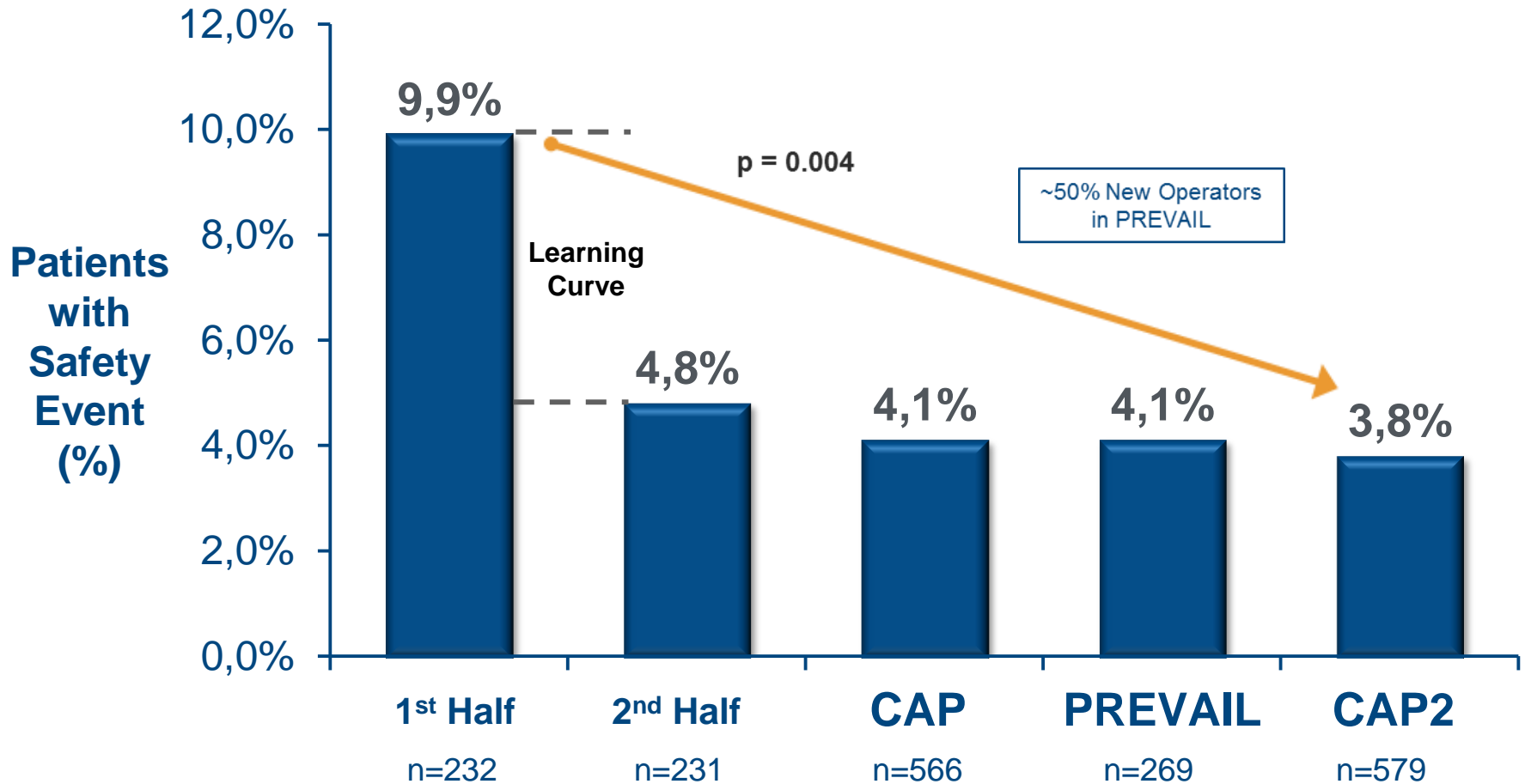
PREVAIL



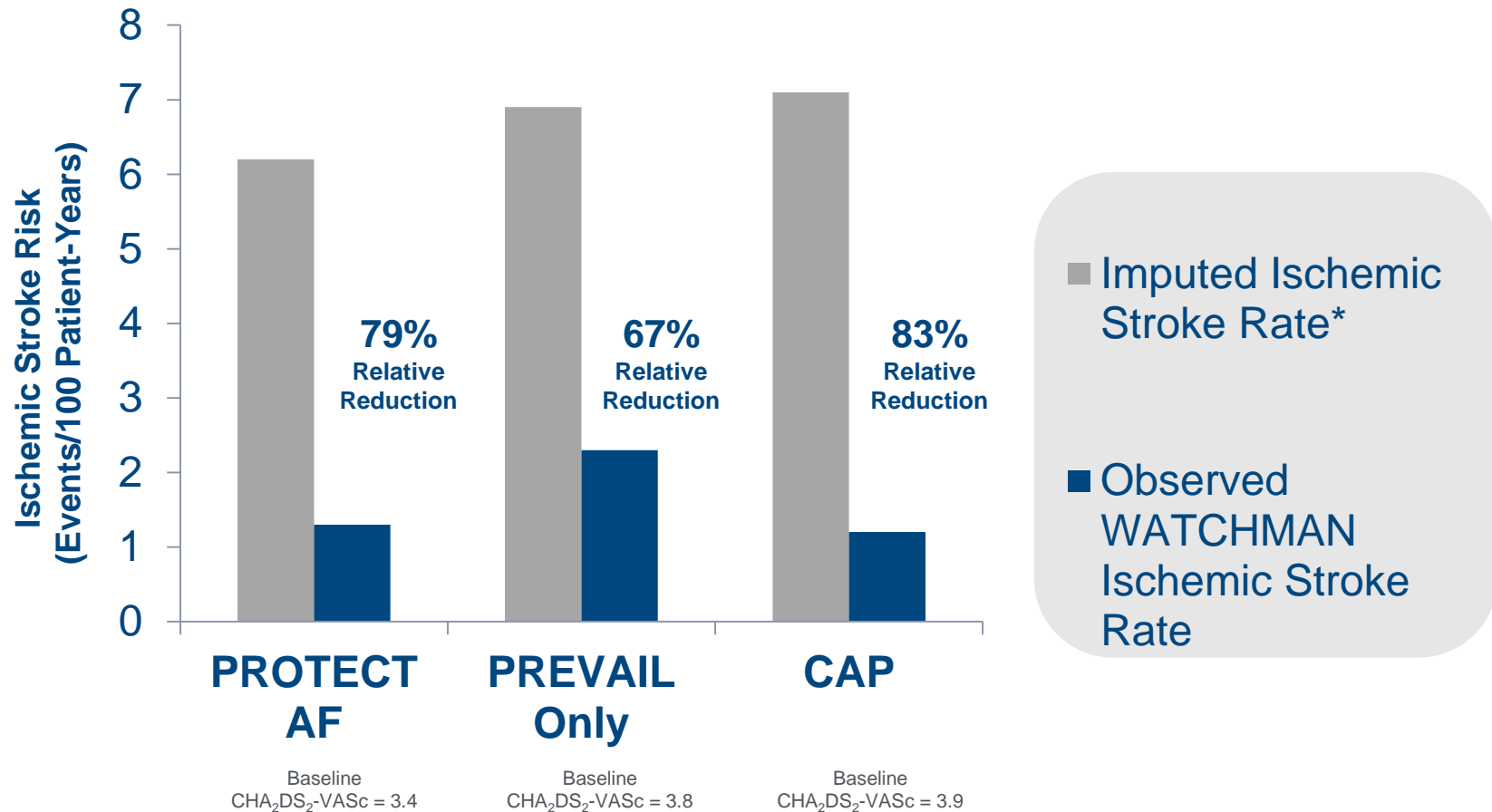
Favorable Perfil de Seguridad Procedimiento

Eventos a los 7 días relacionados con el procedimiento

Composite of vascular complications includes cardiac perforation, pericardial effusion with tamponade, ischemic stroke, device embolization, and other vascular complications¹

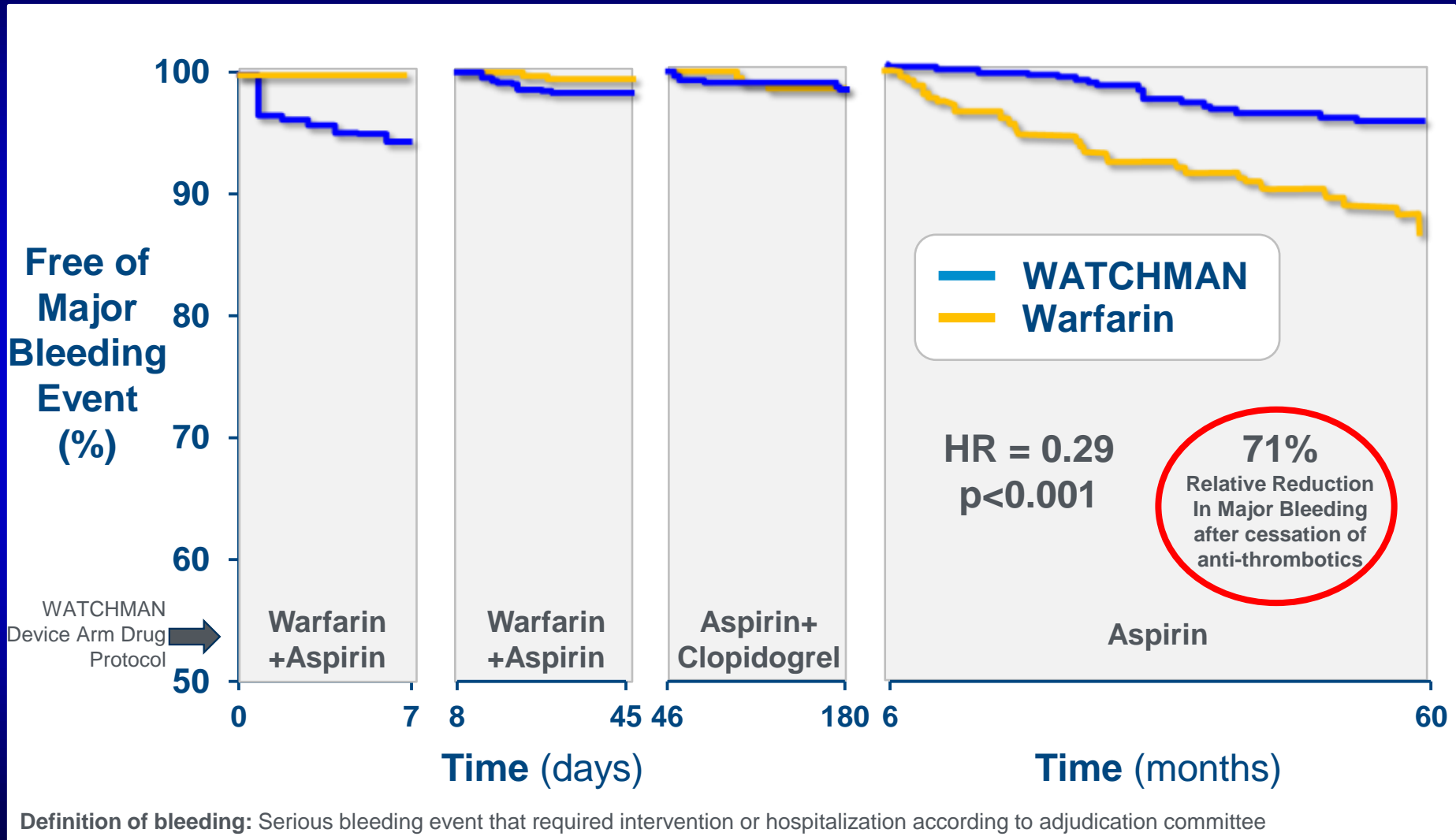


Riesgo de Ictus Imputado al Placebo vs Observado según escala CHA₂DS₂VASc en los Trials con Watchman



PROTECT AF/PREVAIL Pooled Analysis

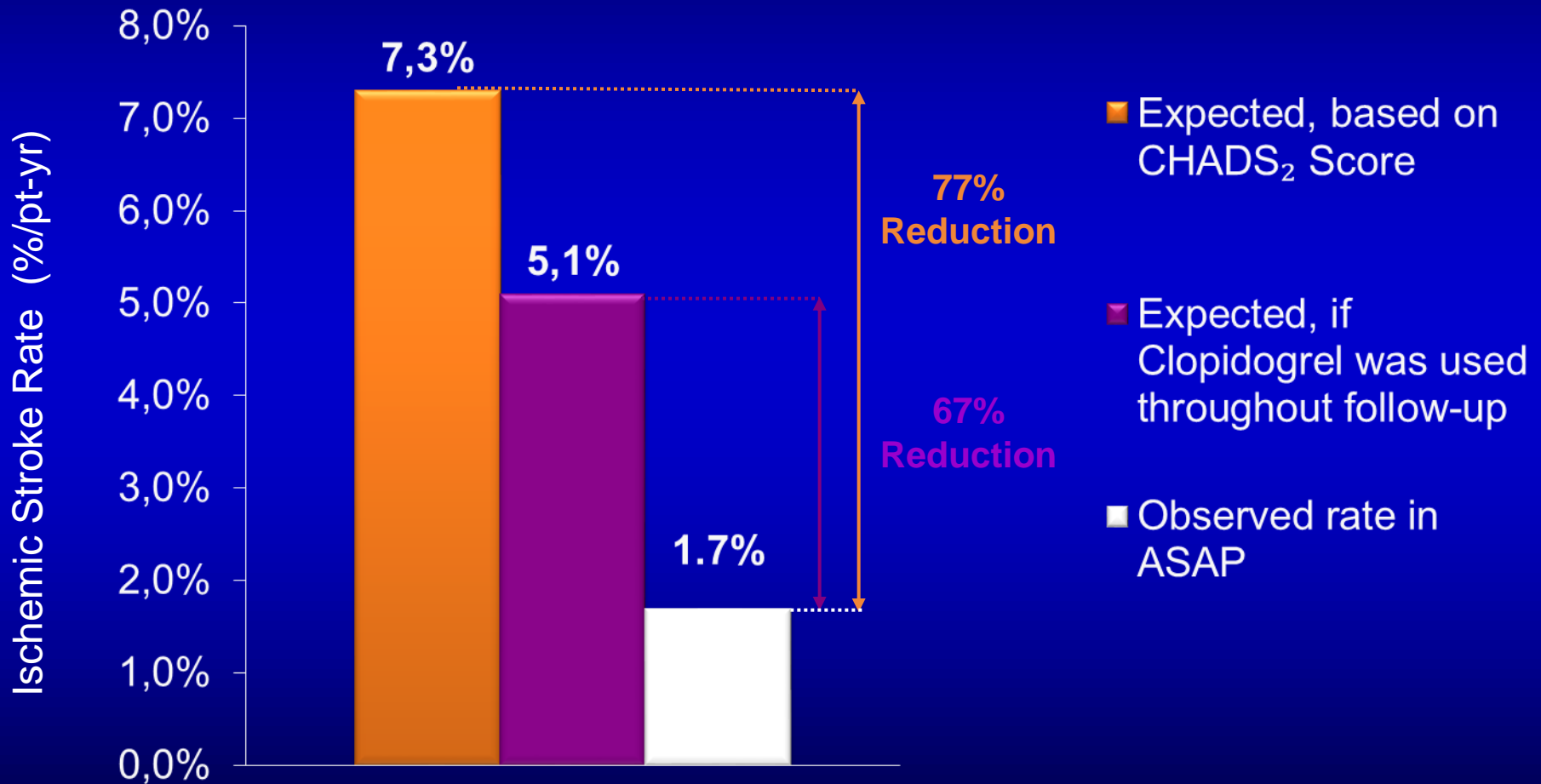
Menos Sangrado con WATCHMAN 6 meses Post-Implante



ASAP Registry (warfarina contraindicada)

Eficacia observada versus esperada

Ischemic Stroke



ACP (Amplatzer)

- Marca CE 2008
- Registros observacionales, no estudios randomizados



AMPLATZER™
Cardiac Plug



AMPLATZER™
Amulet™ Device

EXPERIENCIA MULTICENTRO CON EL AMPLATZER CARDIAC PLUG (ACP) EN FIBRILACIÓN AURICULAR (retrospectivo)

Pacientes Totales	1047
Número de centros	22
Años de seguimiento	1,349
CHA₂DS₂ -VASC (Media)	4.5
HAS-BLED (Media)	3.1
Edad (Media)	74.9
Ictus Previo/AIT	37%
Sangrado Mayor Previo	47%
Tomando ACO al tiempo del Implante	29.5%
Procedimiento concomitante al LAAO	20.6%

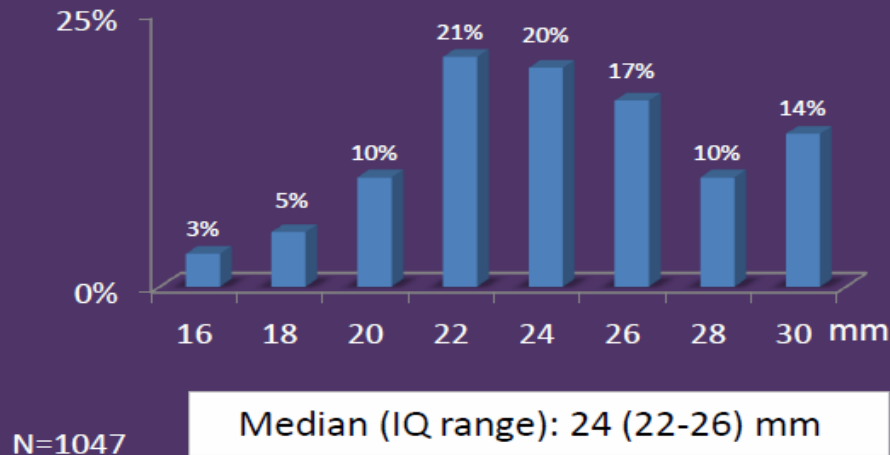
Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation . Multicenter experience with the Amplatzer Cardiac Plug. Speaker A. Tsikas . EuroPCR 2014

EXPERIENCIA MULTICENTRO CON EL AMPLATZER CARDIAC PLUG (ACP) EN FIBRILACIÓN AURICULAR (retrospectivo)

ÉXITO DEL IMPLANTE

- 97.3% (1019/1047) attempted were successfully implanted
- In 93.3%, first device selected was implanted

Implanted ACP size



EXPERIENCIA MULTICENTRO CON EL AMPLATZER CARDIAC PLUG (ACP) EN FIBRILACIÓN AURICULAR (retrospectivo)

COMPLICACIONES PERIPROCEDIMIENTO

MEA	N	%
Death	8	0.76%
Pericardial tamponade	13	1.24%
Major bleeding	13	1.24%
Stroke	9	0.86%
Device embolization	1	0.10%
MI	1	0.10%
Total	45	4.30%

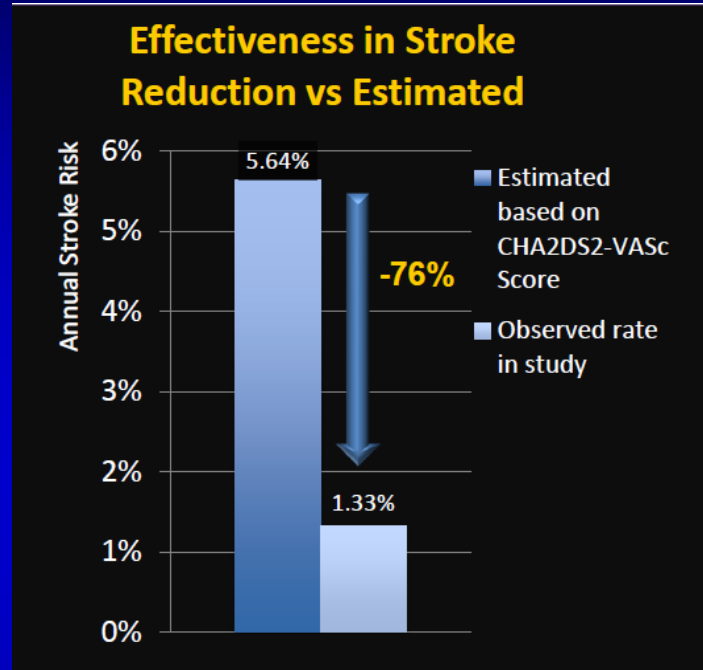
N=1047

Complication	N	Remarks
Major (IC) bleeding	1	Procedure
Pericardial tamponade	2	Procedure, Day 4
Arrhythmia	1	Day 2
STEMI, hypoxia	1	Day 13
Device embolization	2	Procedure, Day 6
Pneumonia	1	Day 10

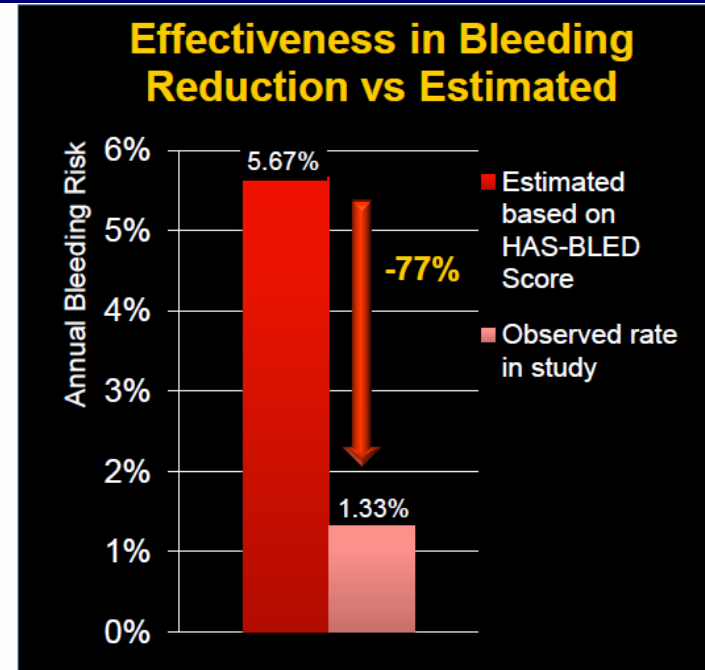
Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation . Multicenter experience with the Amplatzer Cardiac Plug. Speaker A. Tsikas . EuroPCR 2014

EXPERIENCIA MULTICENTRO CON EL AMPLATZER CARDIAC PLUG (ACP) EN FIBRILACIÓN AURICULAR (retrospectivo)

RESULTADOS



Total Patients	Total Patient Years	CHA ₂ DS ₂ -VASC Score
627	981	4.44
Estimated Stroke Rate per CHA ₂ DS ₂ -VASC		Actual Annual Stroke Rate (N strokes + TIA)
5.64%		1.33% (13)



Total Patients	Total Patient Years	HAS-BLED Score
627	981	3.21
Estimated Bleeding Rate per HAS-BLED		Actual Annual Bleeding Rate (N major bleeds)
5.67%		1.33% (13)

Patients who underwent LAO without combined intervention and who were receiving ASA monotherapy or No therapy at last FU (median 16 months, IQR 10-26 months)

Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation . Multicenter experience with the Amplatzer Cardiac Plug. Speaker A. Tsikas . EuroPCR 2014

Iberian Registry

Baseline and procedure-associated characteristics (n = 167)

Age (in years) 74.68 ± 8.58
 ≥ 75 years: 84 (53.2%); ≥ 78 years: 63 (39.9%)

Men 102 (61.1%)

CHADS₂ 3 (2-4)

CHA₂DS₂-VASC 4 (3-6)

HAS.BLED 3 (3-4)

Procedure indication

Gastrointestinal haemorrhage 51 (30.5%)

Cranial haemorrhage 38 (22.8%)

Other haemorrhages 28 (16.8%)

CVA/Embolism with OAC 12 (7.2%)

High risk of bleeding 7 (4.2%)

Others 32 (19.2%)

Device size 24 (22-25)

Need to change device 6 (3.5%)

Successful implantation 158 (94.6%)

Procedural complications 9 (5.38%)

CVA 1 (0.6%)

TIA 1 (0.6%)

Vascular complication 4 (2.39%)

Cardiac tamponade 2 (1.2%)

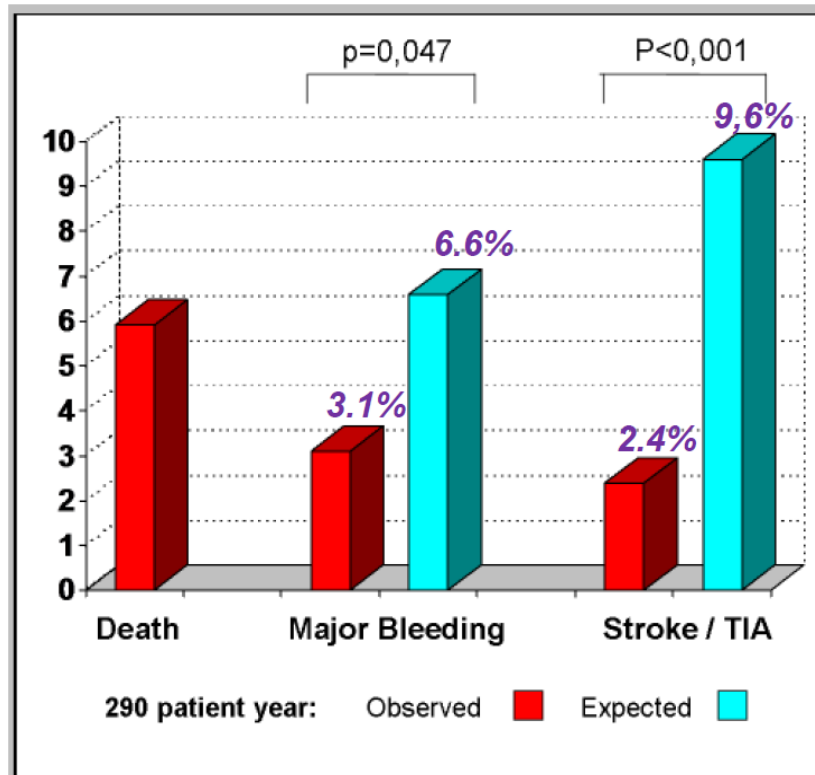
Device migration (percutaneously snared) 1 (0.6%)

Values expressed as: Number (percentage), Mean ± Standard deviation or median (25th -75th percentiles). OAC: Oral anticoagulants; CVA: Cerebrovascular accident; TIA: transient ischaemic attack.

Dr. López Mínguez. Badajoz. Presentado en el EUROPCR 2014. Two-year clinical outcome after left atrial appendage closure with the Amplatzer Cardiac Plug device in patients with non-valvular atrial fibrillation and contraindications for anticoagulation therapy (The Iberian Registry)

Iberian Registry

Results : Comparison of observed and expected events at 24-month follow-up expressed as *global follow-up (annual event rates, 290 patients year)*

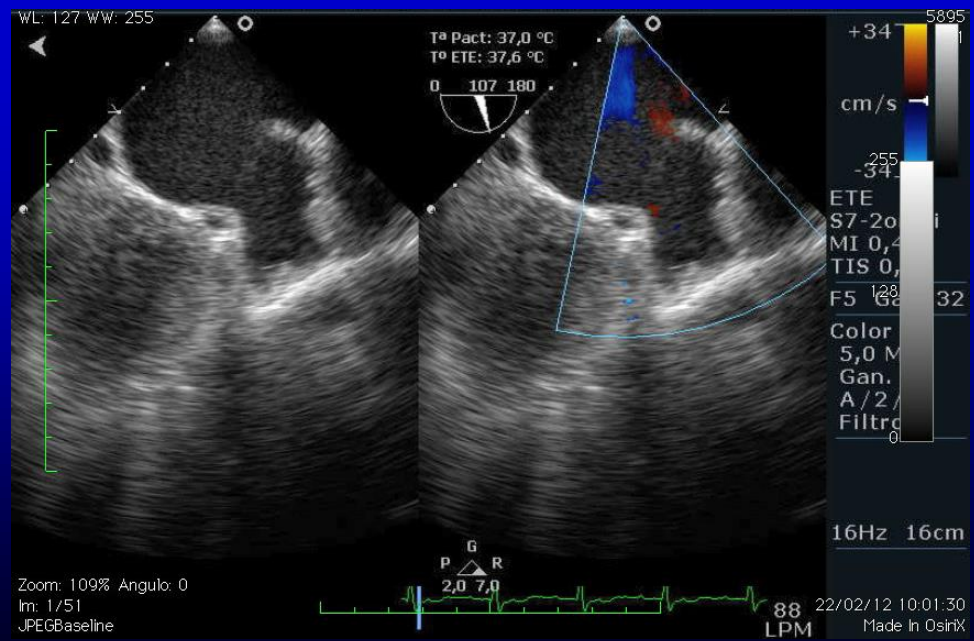
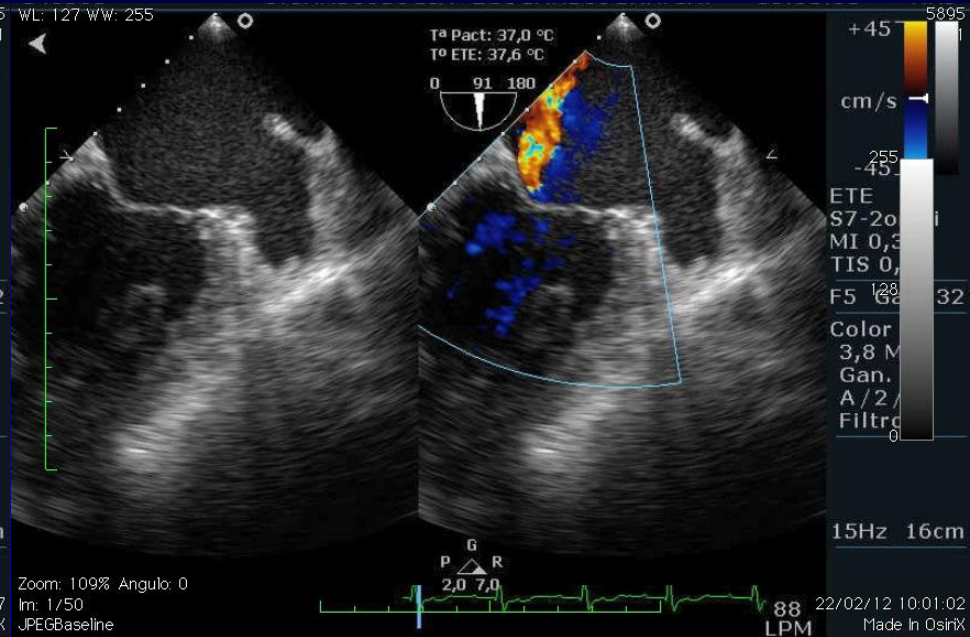
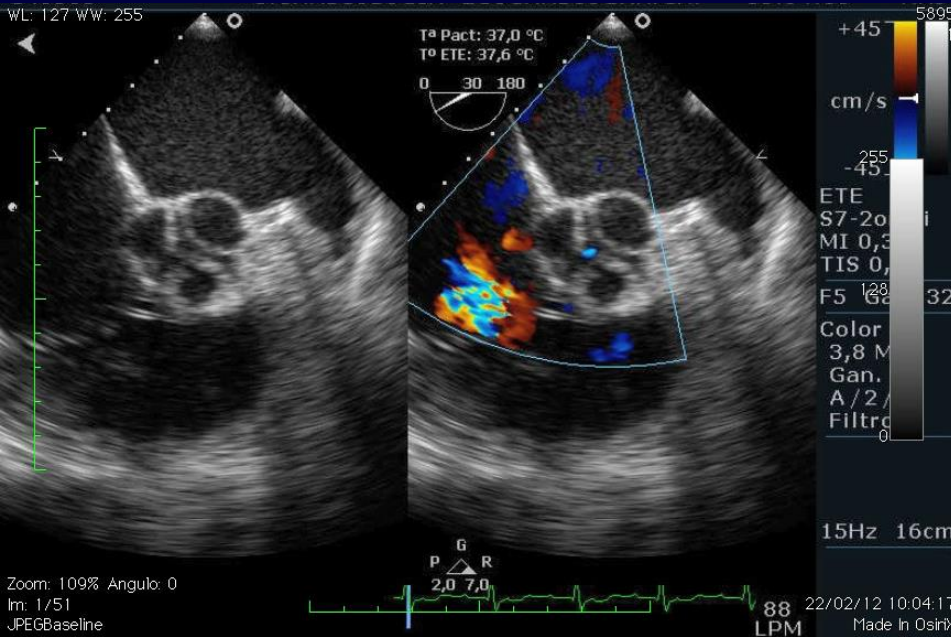


Dr. López Mínguez. Badajoz. Presentado en el EUROPCR 2014. Two-year clinical outcome after left atrial appendage closure with the Amplatzer Cardiac Plug device in patients with non-valvular atrial fibrillation and contraindications for anticoagulation therapy (The Iberian Registry)

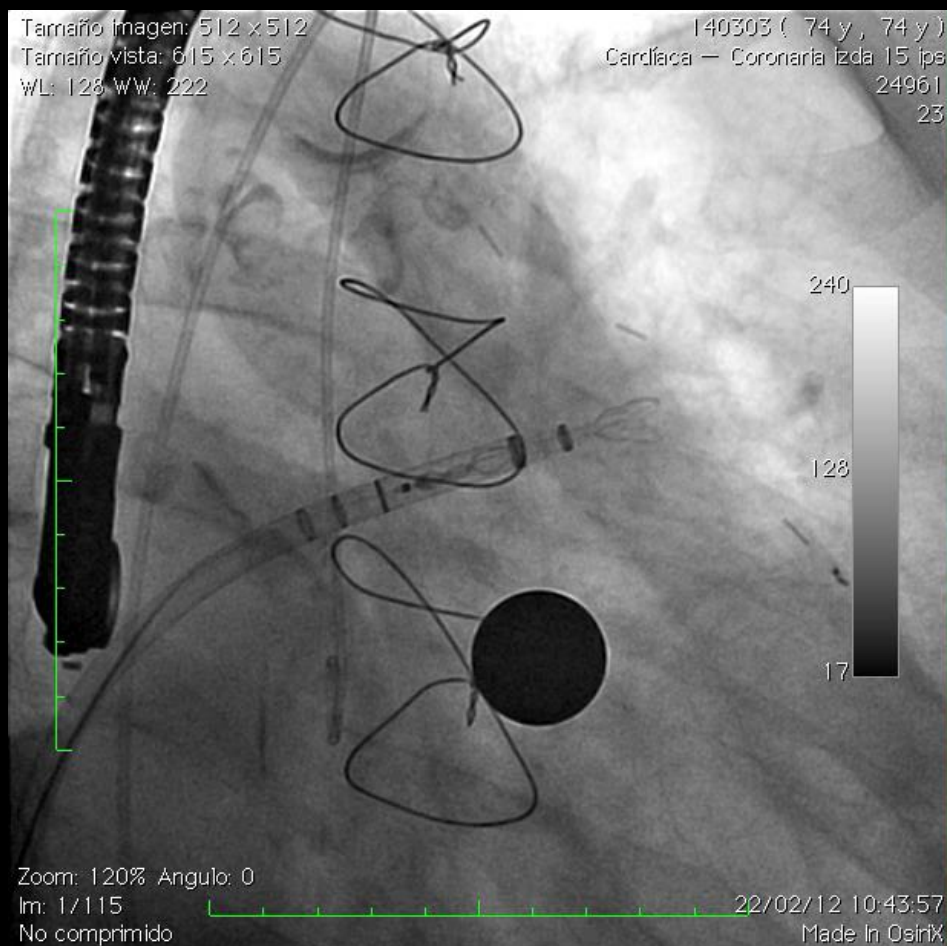
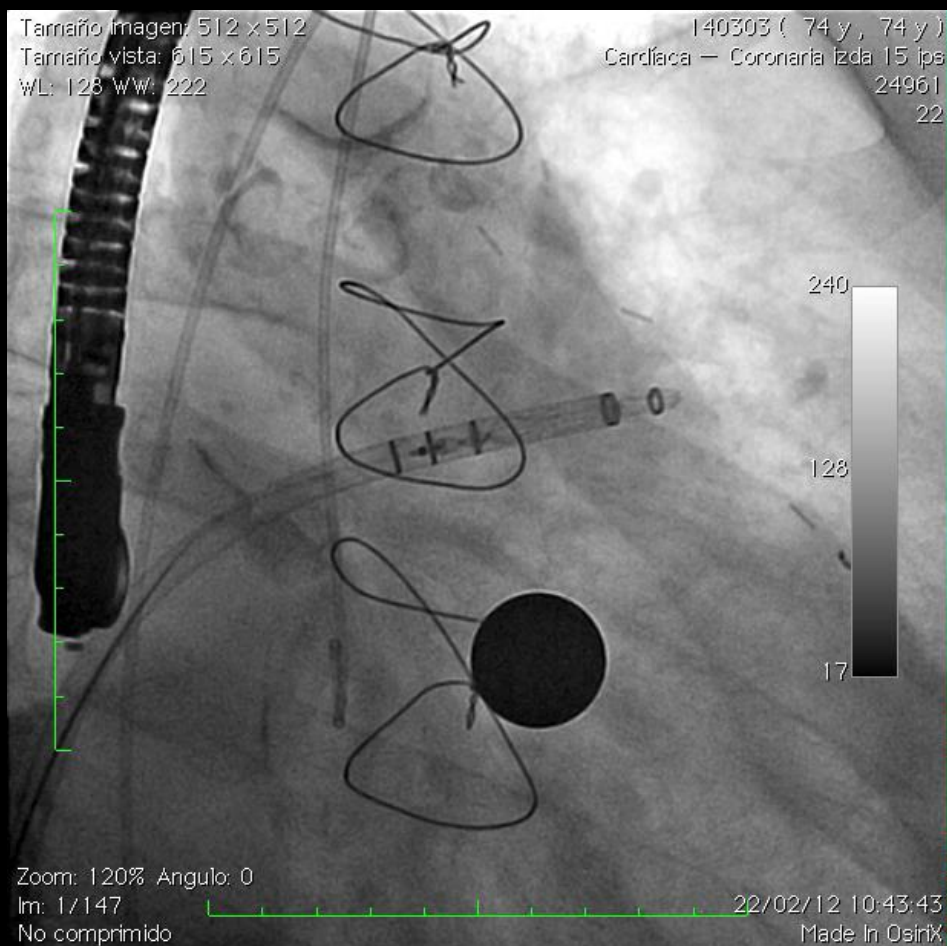
Eventos a un año observado y esperado en diferentes estudios de oclusión de orejuela en pacientes con contraindicación para ACO

Study	CHADS	Follow-up (months)	Total stroke/TIA follow-up	Stroke %/year	% Reduction	Antithromb therapy
Spanish Unicentre (ACP)	2.41	21.14 ± 10.1	2.85% (1/35)	0 vs. 5.45%	48%	3-6 m DAPT 3- Indef. ASA
Partial ACP European postmarket	2.6	24	2.12% (1/47)	1.24 vs. 5.33%	65%	3 m DAPT 3 m ASA
USA-European ASAP (Watch)	2.8	14.4 ± 8.6	2.6% (4/150)	1.7 vs. 7.3%	77%	6 m DAPT
Canadian (ACP)	3	20 ± 5	5.7% (3/52)	1.1 vs. 8.6%	87%	1-3 or 1-6 m
Iberian Registry (ACP)	3	22 ± 8.3	4.2% (7/167)	2.4 vs. 9.6%	75%	3-6 m DAPT 6/Indef. ASA

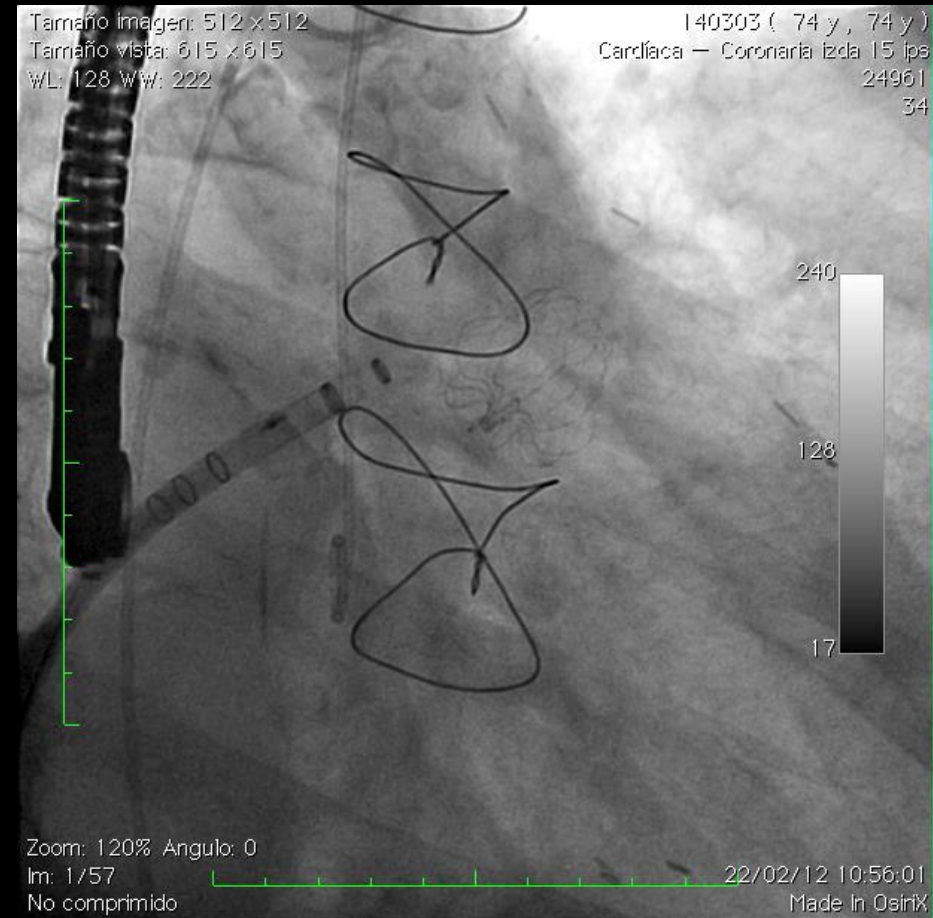
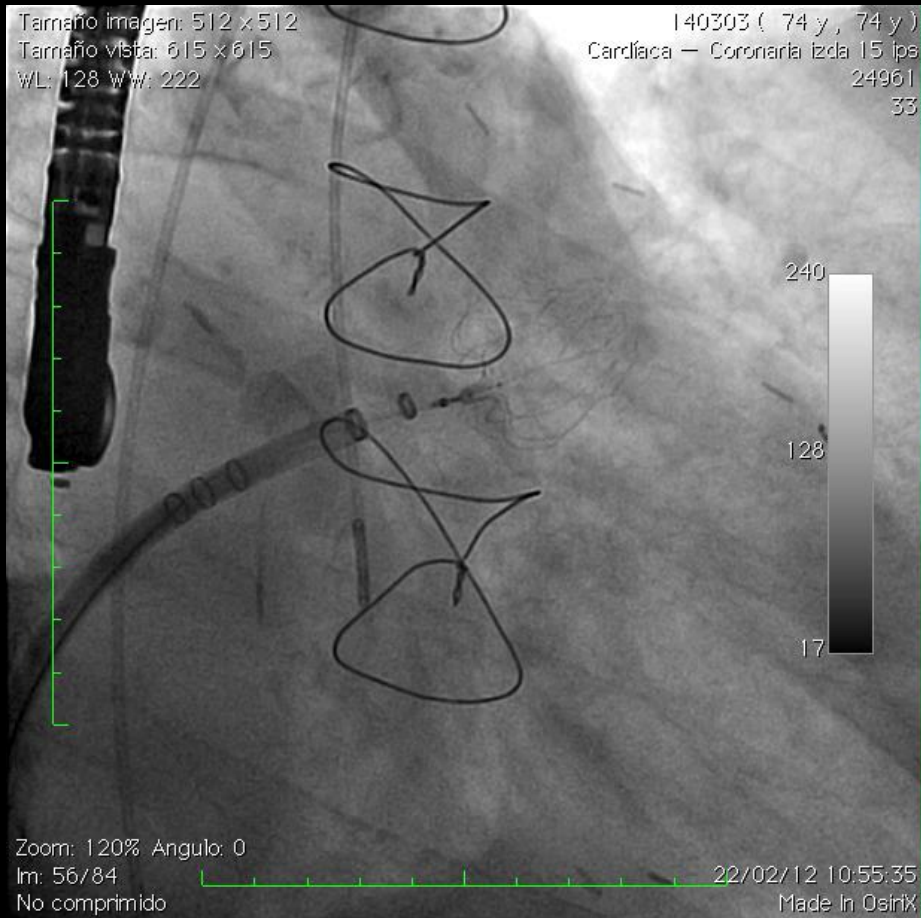
PROCEDIMIENTO



Caso Clínico



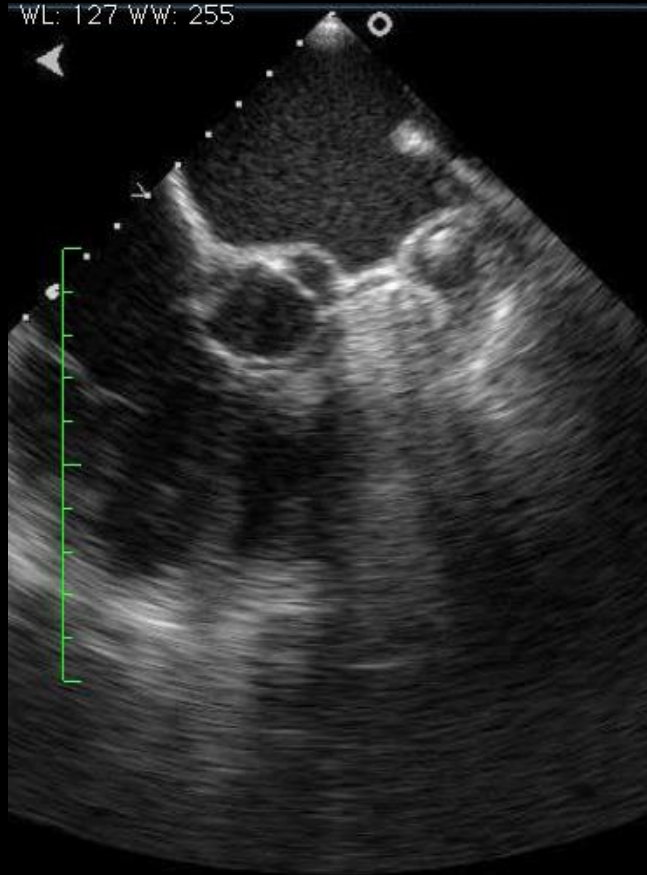
Procedimiento



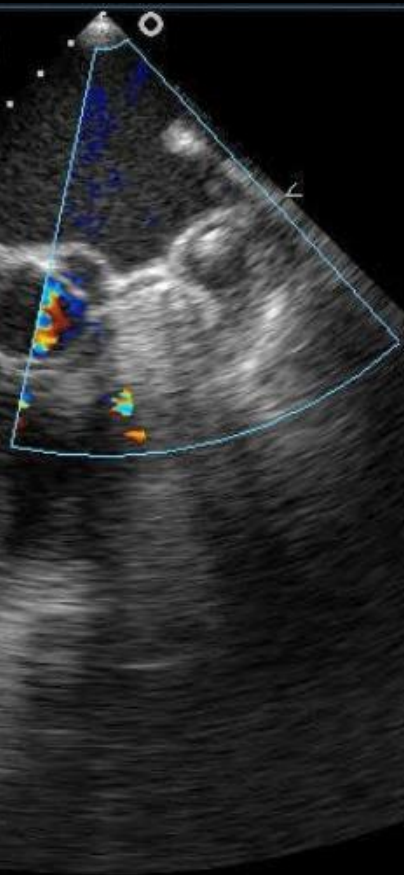
Giro horario

Caso Clínico

WL: 127 WW: 255

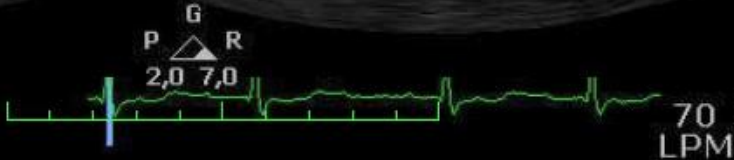


Tª Pact: 37,0 °C
Tª ETE: 37,7 °C



+37 5895
cm/s
-255
-37
ETE
S7-20
MI 0,4
TIS 0,
F5 128 32
Color
3,8 M
Gan.
A/2/
Filtro
0

Zoom: 109% Angulo: 0
Im: 1/51
JPEGBaseline



13Hz 20cm

22/02/12 11:10:06
Made In OsiriX

INDICACIONES

ESC 2012 Fibrilación Auricular Guidelines Updates

Recommendations for LAA closure/occlusion/excision

Recommendations	Class	Level
Interventional, percutaneous LAA closure may be considered in patients with a high stroke risk and contraindications for long-term oral anticoagulation.	IIb	B
Surgical excision of the LAA may be considered in patients undergoing open heart surgery.	IIb	C

FDA approval- WATCHMAN

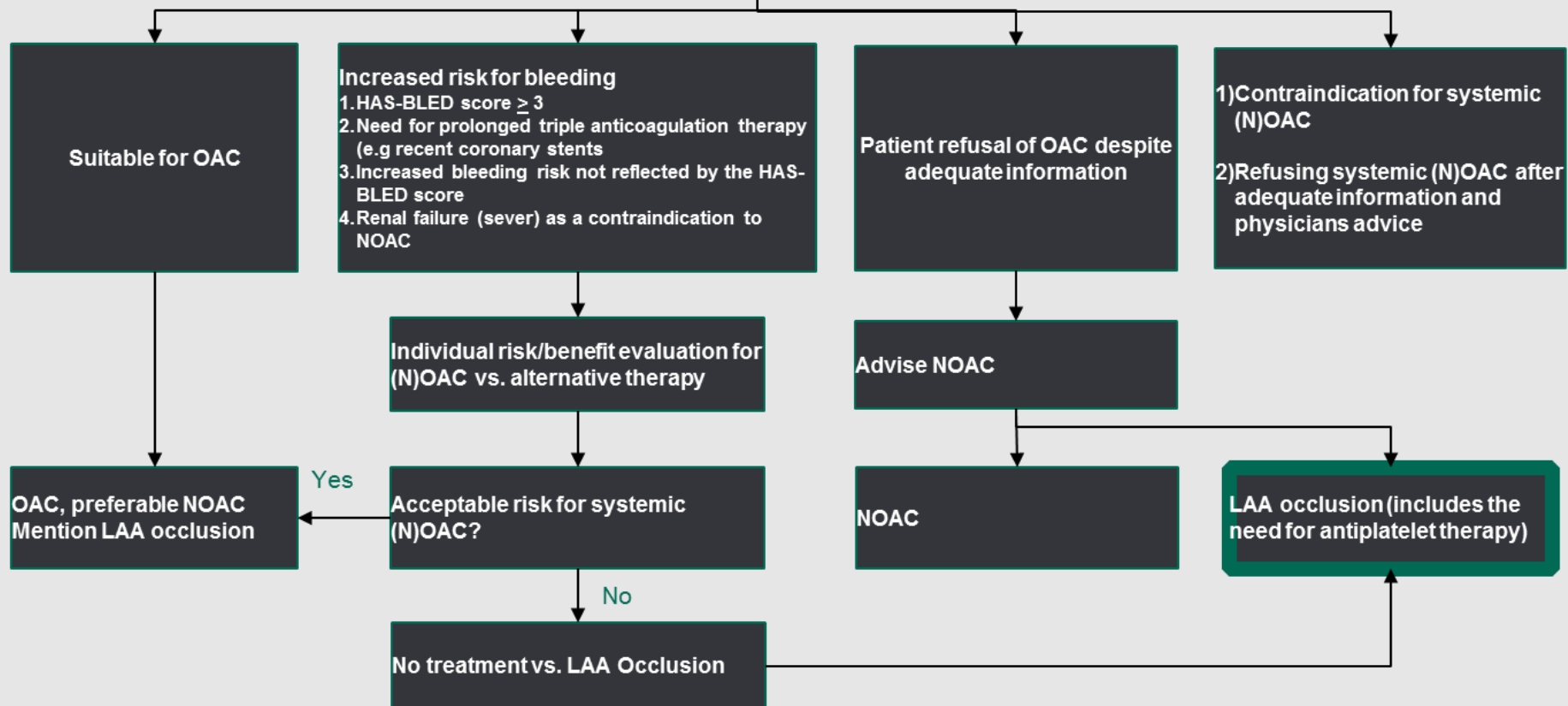
- El dispositivo WATCHMAN está indicado para reducir el riesgo de tromboembolismo desde la orejuela izquierda en pacientes con fibrilación auricular no valvular y riesgo de ictus incrementado basado en los scores CHADS2-CHA2DS2-VASc, considerados por sus médicos como adecuados para warfarina y se quiere buscar una alternativa no farmacológica, teniendo en cuenta la seguridad y efectividad del dispositivo en comparación con warfarina

Recomendaciones Expertos (Europace 2013)

Condición	Detalle
Ictus isquémico recurrente a pesar de OAC bien controlada	Puede ser considerada después la exclusión de otras fuentes de embolismo
Hemorragia intracerebral previa	Puede ser considerada con alternativa al uso de los nuevos ACOs (NACO), conociendo los factores individuales de cada paciente y la etiología del sangrado
Sangrado GI recurrente	Sangrado de origen conocido o angiodisplasia intestinal a pesar de la terapia endoscópica. Lesiones que no son accesibles para la terapia endoscópica
Comorbilidades	Hipertensión arterial no controlada, microsangrados cerebrales, angiopatía amiloidea cerebral
Coagulopatías	Plaquetopenia, síndromes mielodisplásicos
Intolerancia a los NACOs	Intolerancia digestiva, disfunción hepática o renal severa. Los antagonistas de la vitamina K son la primera opción a considerar, el cierre percutáneo de la orejuela puede ser considerado con una alternativa secundaria

EHRA/EAPCI expert consensus statement (2014)

Atrial Fibrillation patient with indication for OAC for stroke/embolism prevention
(CHA₂DS₂-VASc > 1)



Bernhard Meier (EAPCI Chairperson) (Switzerland), Yuri Blaauw (The Netherlands), et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. EuroIntervention . August 2014.

Indicaciones para Cierre Percutáneo de Orejuela Izquierda (EHRA/EAPCI expert consensus)

- **Como alternativa a la anticoagulación crónica cuando esta es posible:**
 - Basada en los estudios randomizados
 - Aunque la terapia standard es la anticoagulación oral el cierre de orejuela debe ser mencionado
 - Decisión final tomada por el paciente bien informado en colaboración con su médico
 - NACOs

Indicaciones para Cierre Percutáneo de Orejuela Izquierda (EHRA/EAPCI expert consensus)

- **Como sustituto a la anticoagulación crónica cuando esta NO es posible**
 - Pacientes con contraindicación para anticoagulación:
(historia de hemorragia intracraneal o hemorragia grave)
 - Pacientes con riesgo incrementado de sangrado con la anticoagulación oral
 - HAS-BLED ≥ 3 (NACO's riesgo menor)
 - Necesidad de triple terapia prolongada (stents recientes)
 - Riesgo incrementado de sangrado no reflejado por el HAS-BLED (trombopenia, cáncer, enfermedad inflamatoria intestinal)
 - En pacientes con Insuficiencia renal crónica

Indicaciones para Cierre Percutáneo de Orejuela Izquierda (EHRA/EAPCI expert consensus)

- **Como complemento a la anticoagulación crónica**
 - Pacientes con eventos embólicos a pesar de la adecuada anticoagulación crónica.
 - Añadir antiagregantes, cambiar a NACOs, aumentar INR
- **Como terapia añadida a la ablación de fibrilación auricular**
 - En pacientes con alto riesgo isquémico (CHA2DS2-VASc score of >2)
 - Valorar preferencias del paciente
 - Relativa contraindicación a los NACOs

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- El tratamiento de elección en pacientes con FANV y alto riesgo embólico es la ACO
- La ACO en muchas ocasiones está infrautilizada o contraindicada
- Los nuevos fármacos ACO también presentan complicaciones
- El cierre percutáneo de Orejuela izquierda con dispositivo Watchman o Amplatzer es seguro y eficaz
- El dispositivo Watchman es superior a la warfarina para mortalidad, sangrado e ictus hemorrágico. Equivalente a warfarina para todos los ictus
- El cierre de orejuela es más adecuado para pacientes con relativa o absoluta contraindicación para ACO o riesgo alto de sangrado