Jornadas Regionales de SOLACI:
Guatemala 2018
PROGRAMA CIENTÍFICO

SOLACI
SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

Fibrilación Auricular en Pacientes con Riesgo de Sangrado. ¿ Existe una alternativa efectiva a la Anticoagulación ?

A propósito de la Oclusión Percutanea de la Orejuela Auricular Izquierda

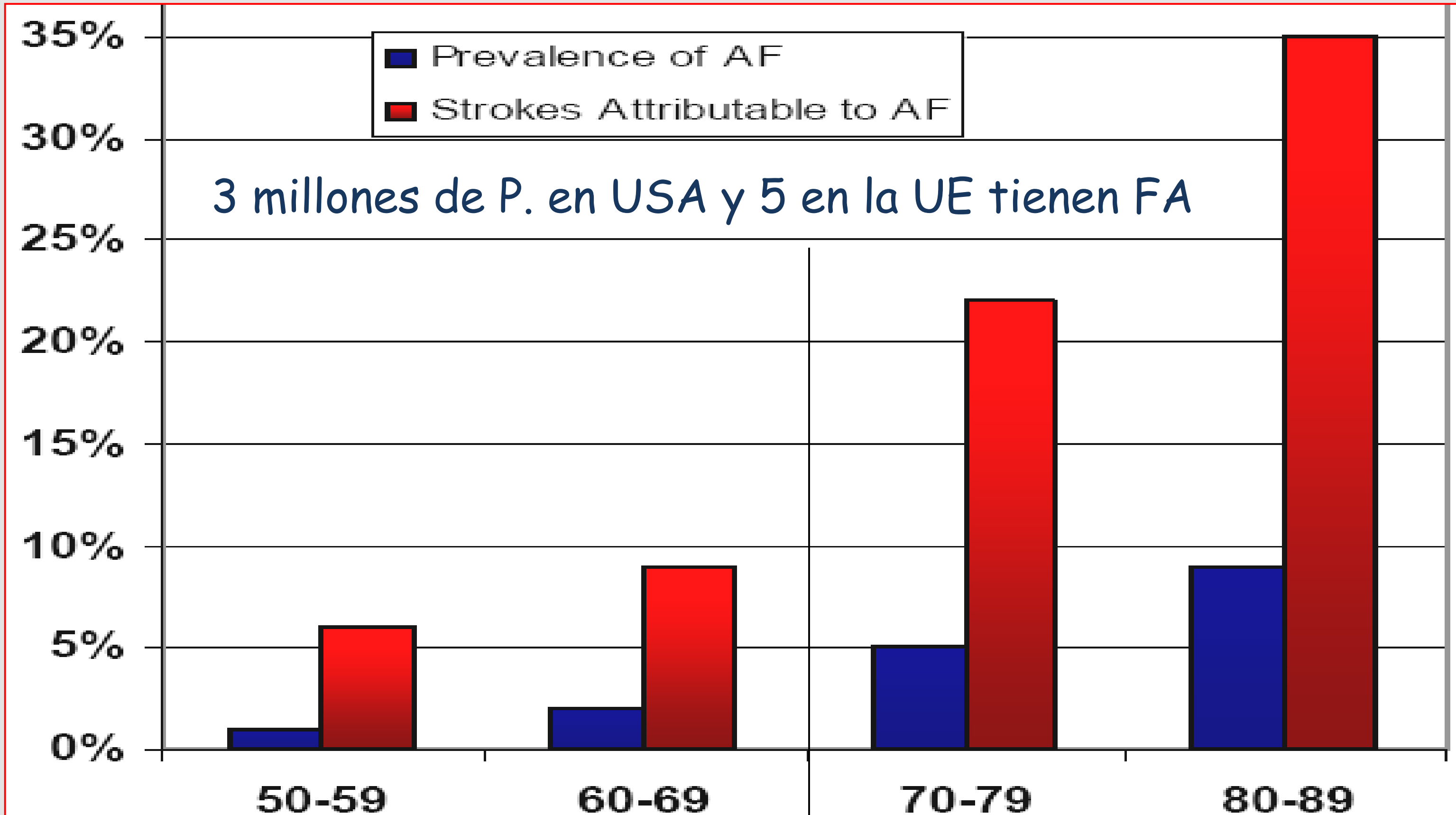
Dr. Andrés Iñiguez

SERVIZO GALEGO de SAÚDE
Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

Andres.Iniguez.Romo@sergas.es

Área de Cardioloxía
Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

F.A.: Riesgo de Eventos Adversos



Riesgo ACV/año | **0.5-2%** ⟷ **5-8%**

Wolf PA et al. (Framingham) Stroke 1991;22:983-8
AHA 2001 heart and stroke statistical update.

F.A.: Riesgo de Eventos Adversos

- La F.A. incrementa el riesgo de ACV x4-5 veces
- 13-25% de ACV/año están relacionados con F.A. no R.
- El P. con F.A. sufre también más IAM y muertes CV.
- 35% de P. con F.A. tendrán un ACV a lo largo de su vida.
- De los Pacientes con ACV relacionado con FA:
  - *28% quedan con déficit neurológico severo*
  - *31% fallecen*

Go AS et al. JAMA. 2001; 285: 2370-5 - Feinberg WM et al. Arch Intern Med 995;155:469-73.
Psaty BM et al. *Circulation* 1997;96:2455- 61 - Aberg H et al. Acta Med Scand 1969;185: 373-9.
Stoddard MF et al. J Am Coll Cardiol 1995;25:452-9. - Blackshear JL et al. Ann Thorac Surg 1996;61:755-9.

Implicaciones Socio-Económicas: ACVA

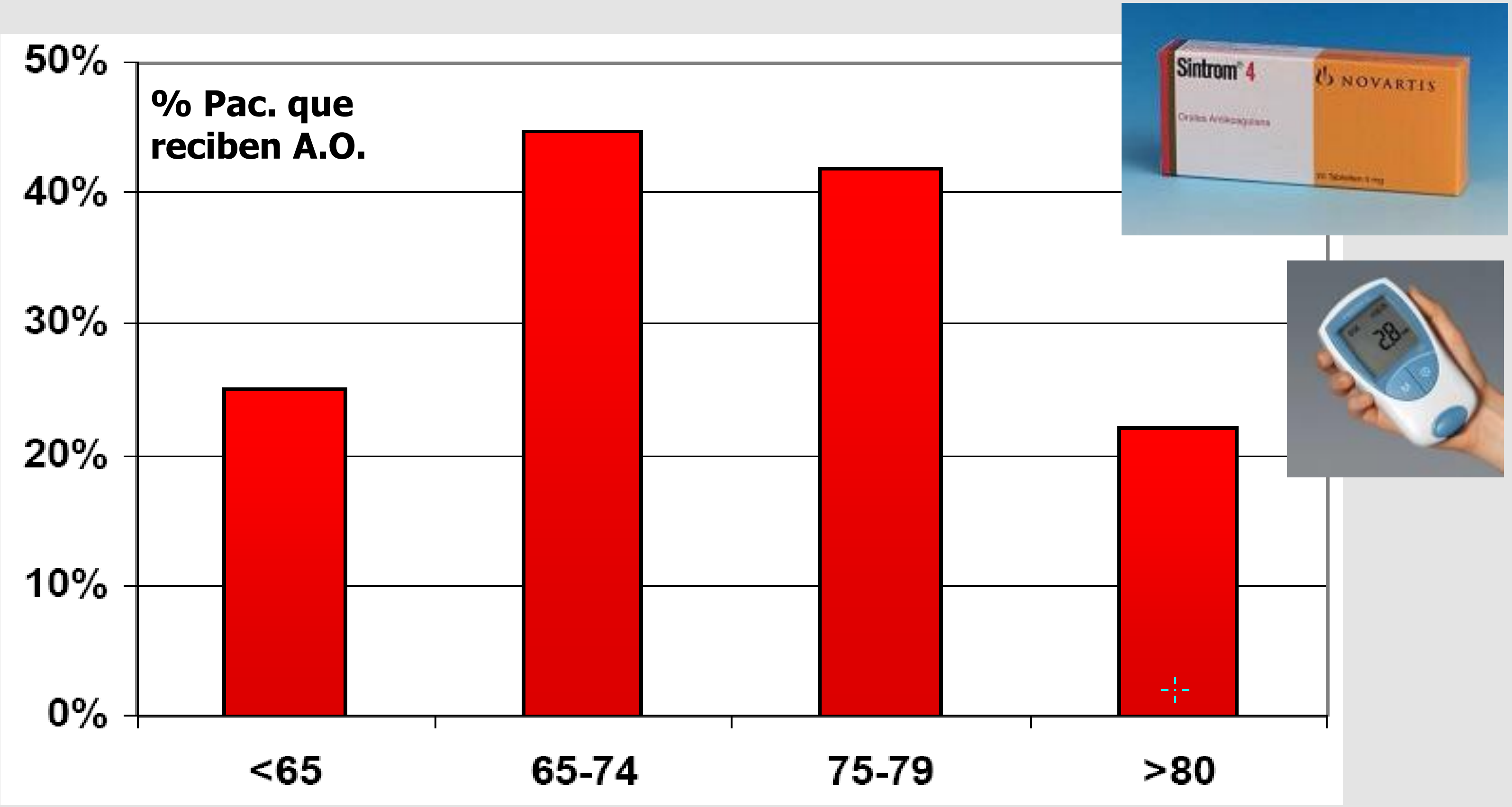
- 5% de los gastos sanitarios del país.
- Coste total promedio de por vida: >127.000 €
- Costes directos (50%).
- Los costes sociales en los seis primeros meses después de un ACVA eran de 11.600 € por P.

  (53% por costes sanitarios, 39% por costes de atención no sanitaria, 8% de pérdidas de productividad)
- Costes de años sucesivos (tratamiento y cuidados clínicos) entre 1.010 € y 3.250 € /año.

Stroke 2006;37;1179-1183. Stroke. 1996;27:1459-1466. Wolf PA et al. (Framingham) Stroke 1991;22:983-8. AHA 2001 statistical update.

Adecuación al Tratamiento

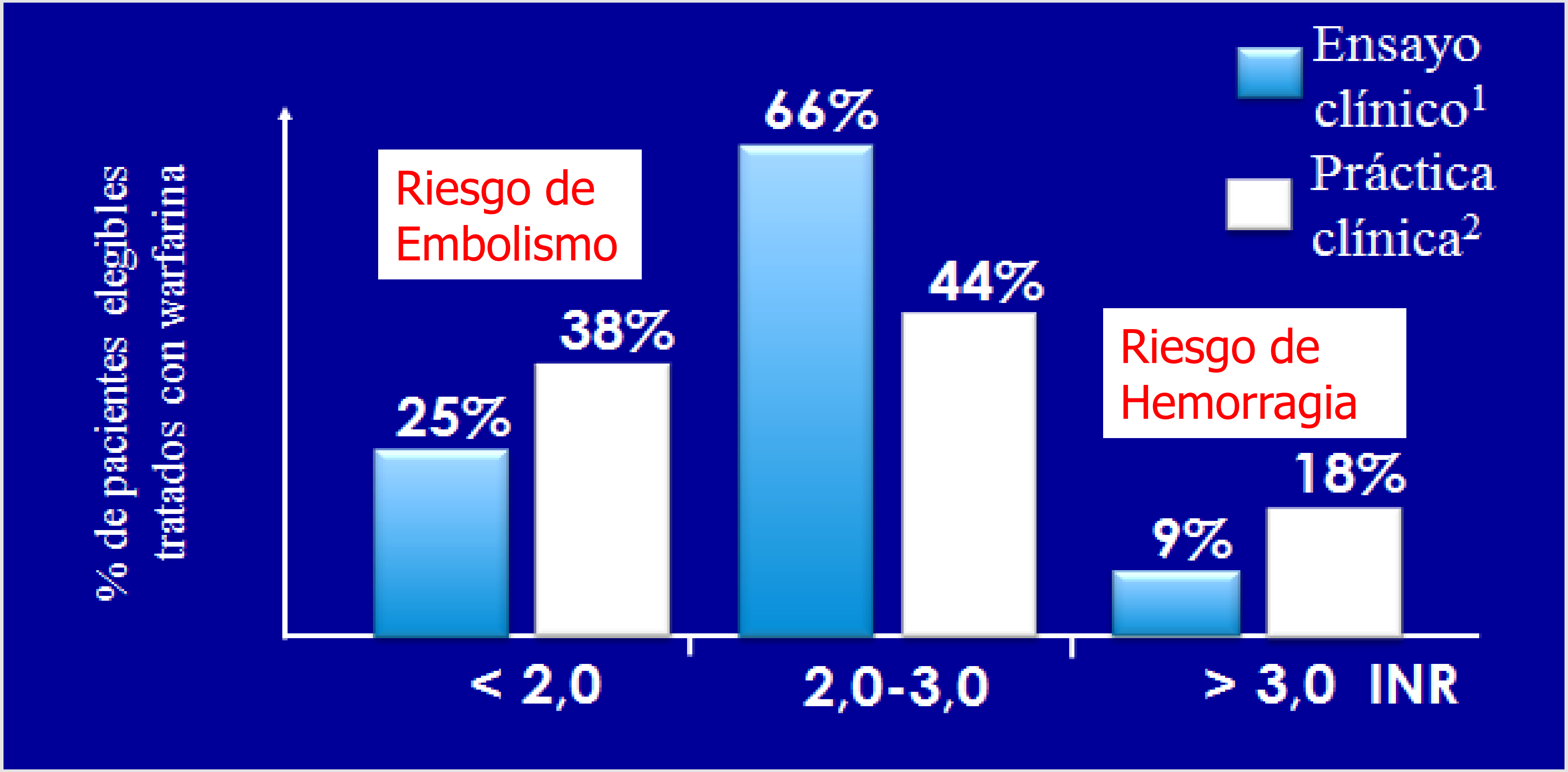
Solo 1 de cada 3 pacientes que debieran estar tratados con anticoagulación oral, toman la medicación.



Stafford et al. Arch Int. Med, 1996

Proporción en Rango Terapéutico

Ensayos clínicos frente a práctica clínica

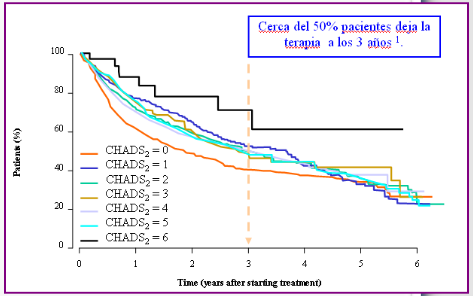


* TIT = Tiempo en el intervalo terapéutico (INR 2,0-3,0)

1. Kalra L, et al. *BMJ* 2000;320:1236-1239 * Pooled data: up to 83% to 71% in individualized trials; 2. Matchar DB, et al. *Am J Med* 2002; 113:42-51.

Riesgo de Eventos con Anticoagulación

- **La Anticoagulación oral**
  - Está contraindicada en el 14-47% de los pacientes en riesgo de ACV.
  - Tiene un estrecho rango terapéutico
  - Precisa de una monitorización continua por tener múltiples interacciones farmacológicas
  - Se asocia a Hemorragia intracraneal en el 1.8% /año en pacientes de >75 años de edad.
  - Condiciona retrasos o aplazamientos de procedimientos invasivos urgentes.



- **Los nuevos anticoagulantes**
  - Aportan mejoras, pero no eliminan los problemas.

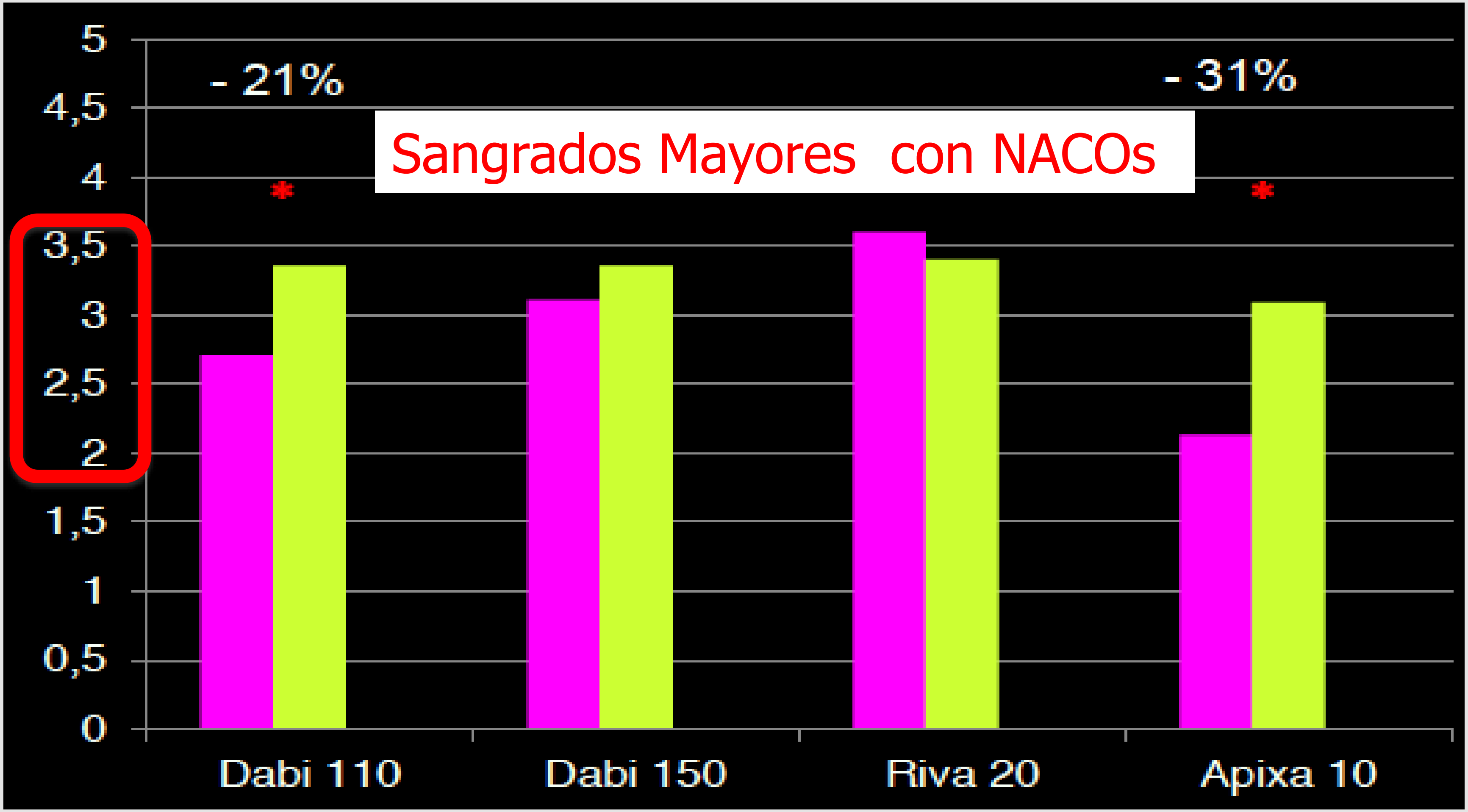
1 Gallagher AM, et al., J Thromb Haemost 2008; 6: 1500–6.

Hemorragias por anticoagulantes

Relevancia clínica

- Las complicaciones hemorrágicas por ACO varían entre un 12% a un 40%.
- El primer año de A.O. es el más peligroso para sufrir un sangrado.
  - *El 15% de los sangrados repiten durante el primer año*
  - *En este periodo se darán un 5% de episodios que tendrán riesgo para la vida del paciente.*
- Casi el 50% de los sangrados provienen del tracto gastrointestinal.
  - Hemorragia del Tracto Alto: Mortalidad **3.5 – 13%**
  - Hemorragia del Tracto Bajo: Mortalidad **1 – 5%**
- Las hemorragias cerebrales por A.C.O.: Mortalidad **50%**.

Nuevos Anticoagulantes



RE-LY / ROCKET-AF / ARISTOTLE

SERVIZO GALEGO de SAÚDE Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

Área de Cardioloxía Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

NACOs y Población a tratar

- **Representativeness of the dabigatran, apixaban and rivaroxaban clinical trial populations to real-world atrial fibrillation patients in the United Kingdom**:

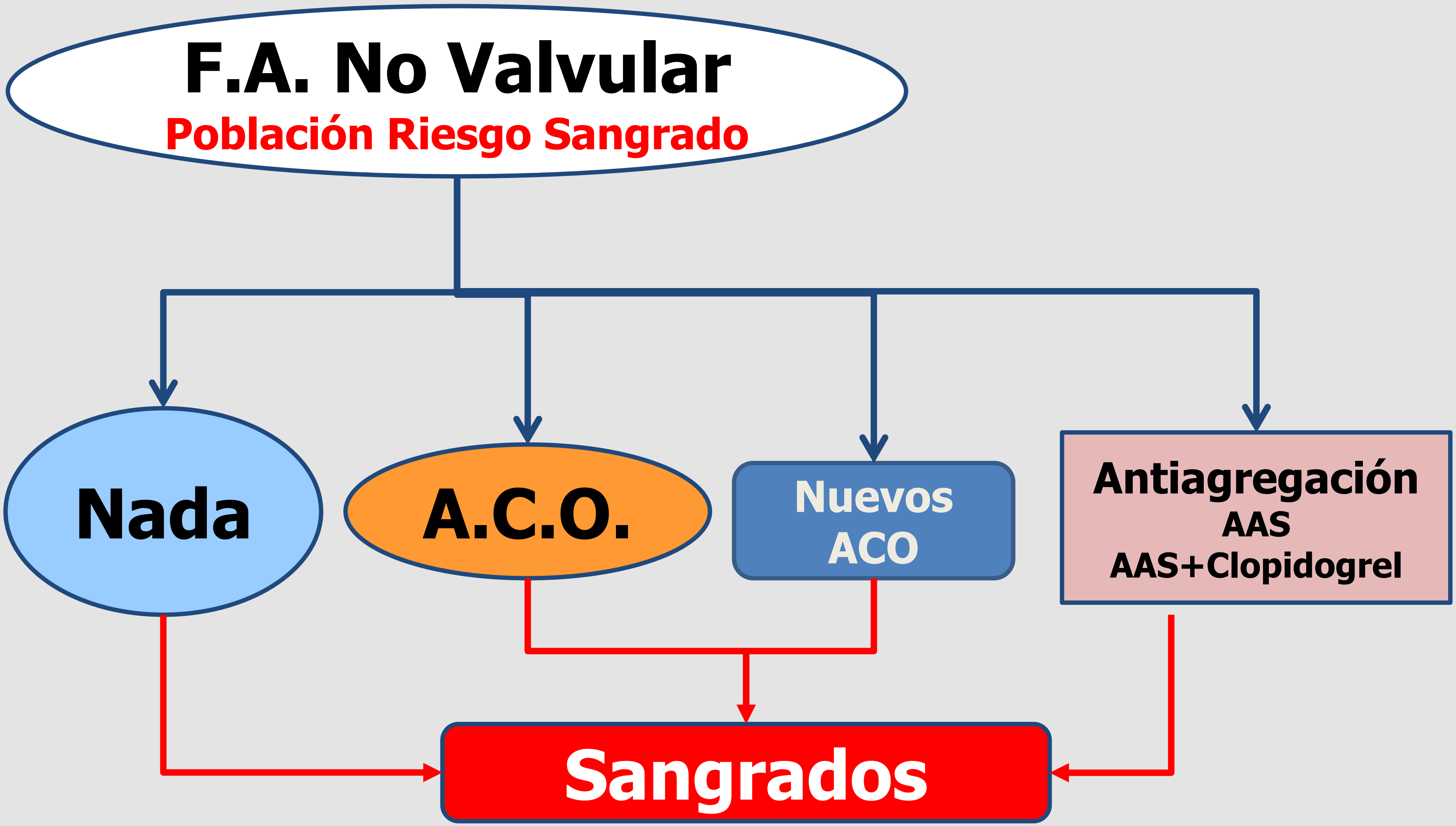
a cross-sectional analysis using the General Practice Research Database /RADAR/

S Lee et al. BMJ open.bmj.com on October 13, 2014

- De los Pacientes con recomendación de anticoagulación solo fueron elegibles para participar en los estudios:
  - 68% en DABIGATRAN (RELY)
  - 65% en APIXABAN (ARISTOTLE)
  - 51% en RIVAROXABAN (ROCKET)

Entre el 32% - 49% de la población de la vida real no entrarían en los ensayos de los NACO.

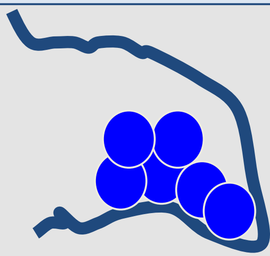
¿Que hacer?

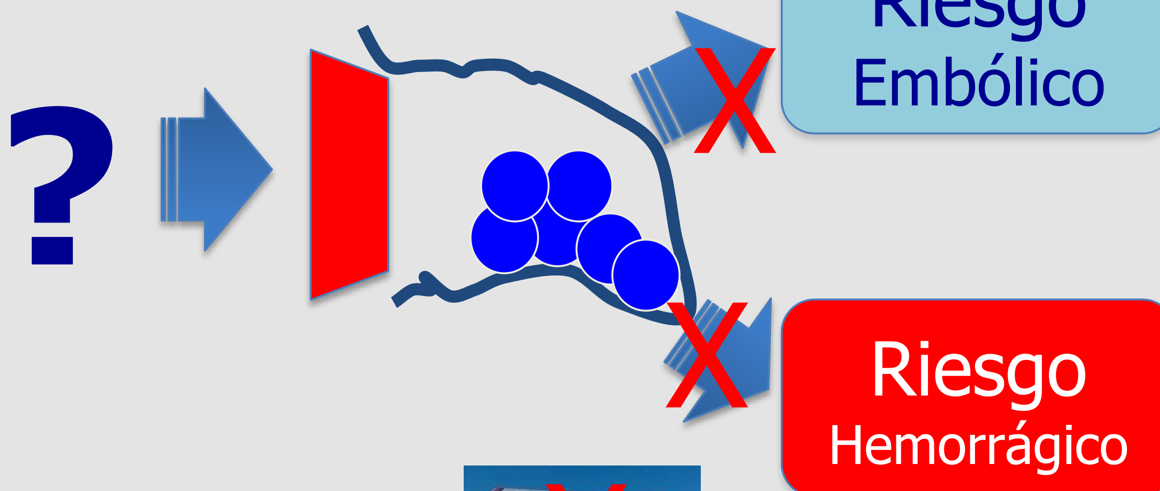

F.A. No Valvular
Población Riesgo Sangrado
Nada
A.C.O.
Nuevos ACO
Antiagregación
AAS
AAS+Clopidogrel
Sangrados

Paciente con F.A. No Valvular

1) Riesgo de Sangrados, por la medicación AC.
2) Riesgo de eventos tromboembólicos isquémicos sin medicación AC.

El 90% de los trombos en pacientes con F.A. no reumática se originan en la orejuela de la aurícula izquierda.



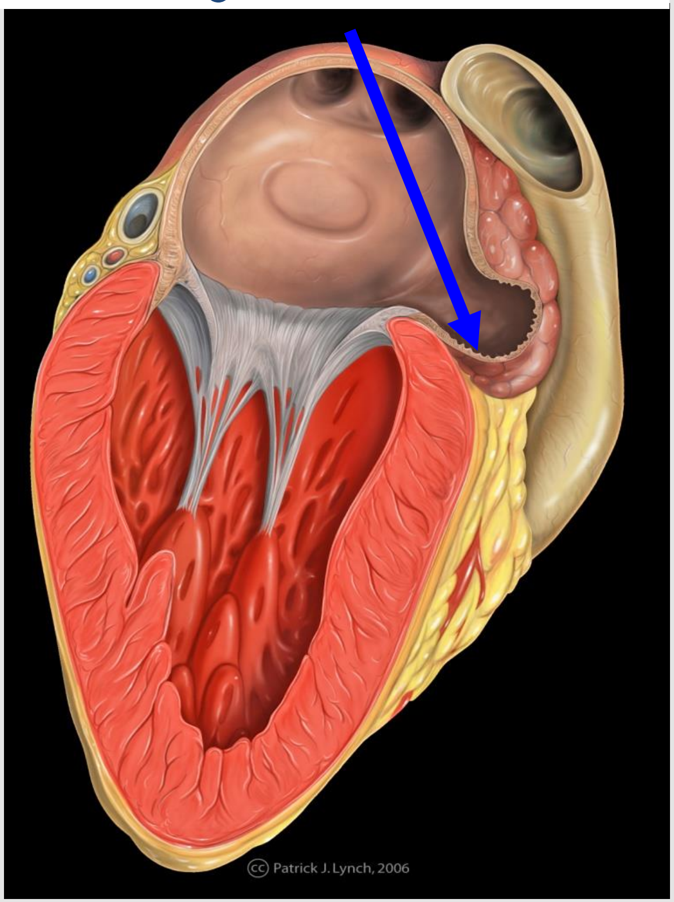


Onalan O. et al. *Stroke 2007;38;624-630*

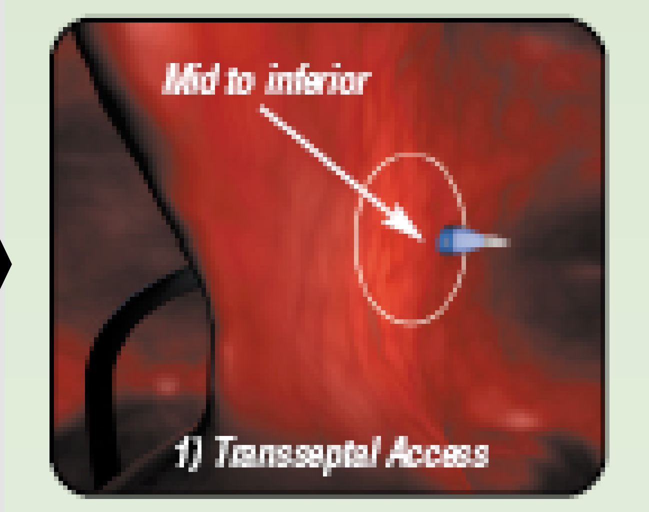
Complexo Hospitalario Universitario de Vigo
Área de Cardioloxía Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

Oclusión Percutanea de la O.A.I.

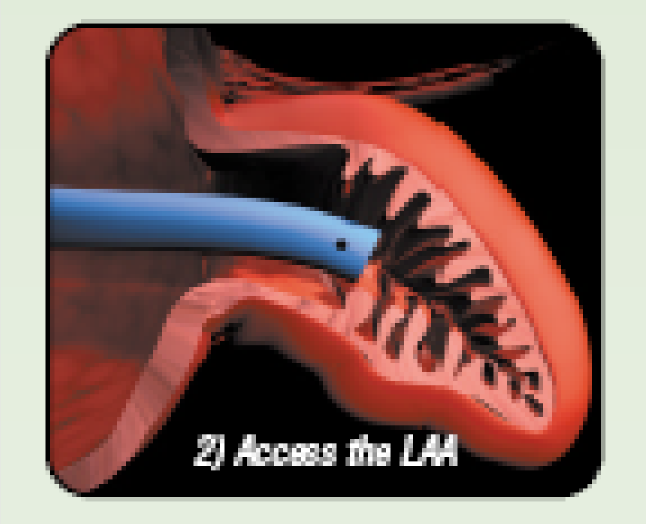
Orejuela A.I.



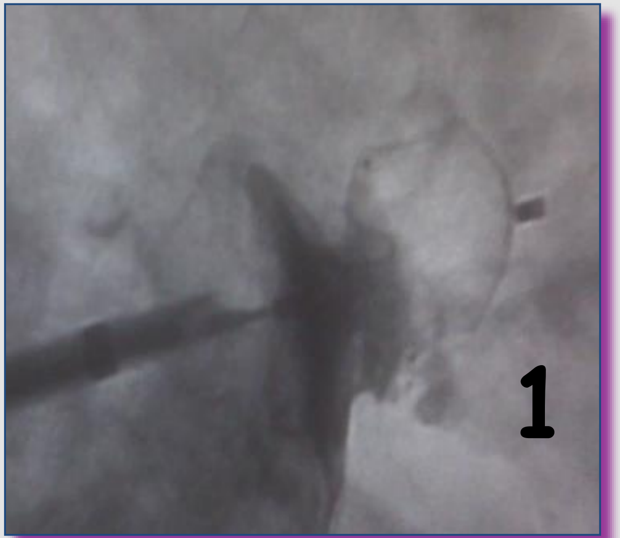
Cruce del septo IA

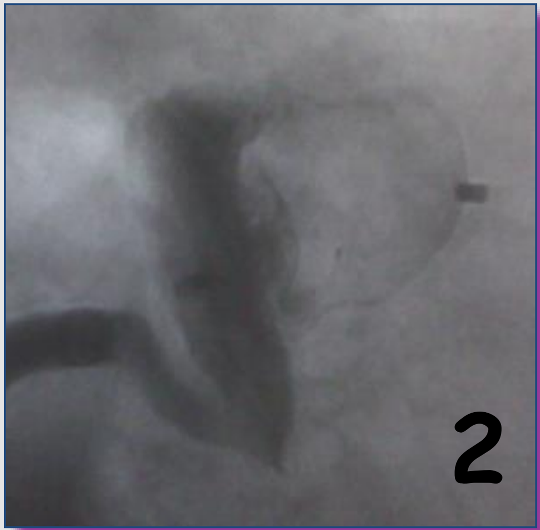


Entrada en AI



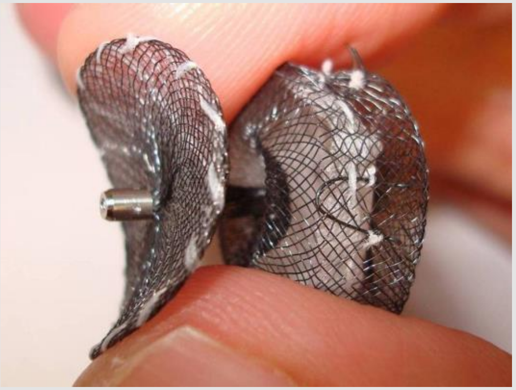
Oclusión Percutanea de la O.A.I.





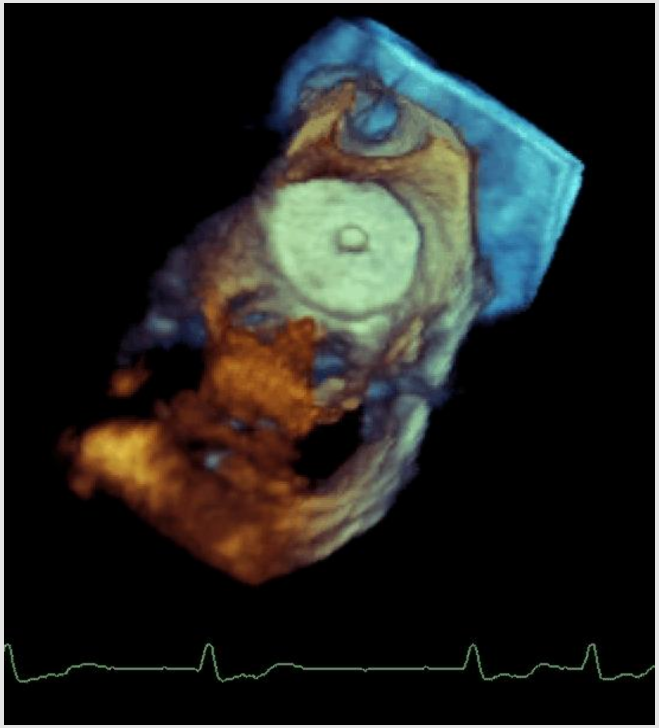
AMPLATZER® Cardiac Plug
© AGA Medical Corporation

Oclusión Percutanea de la O.A.I.



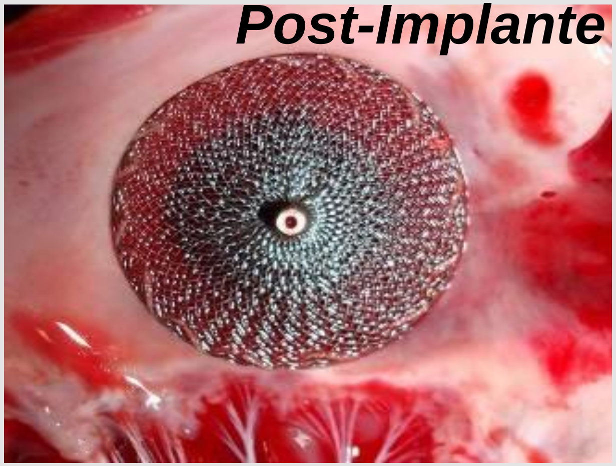
Dispositivo AMPLATZER CARDIAD PLUG

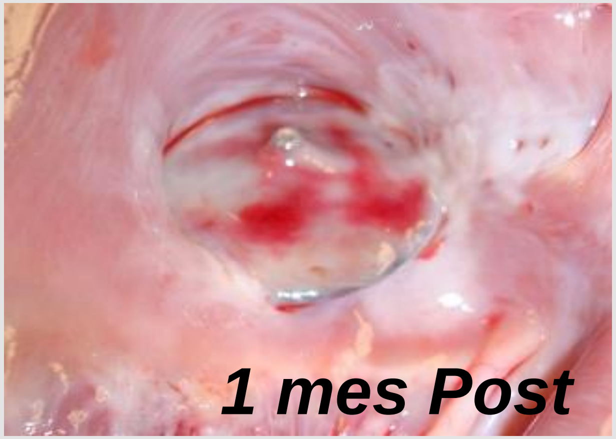
Demostración de la capacidad de retención de los filamentos de sujeción

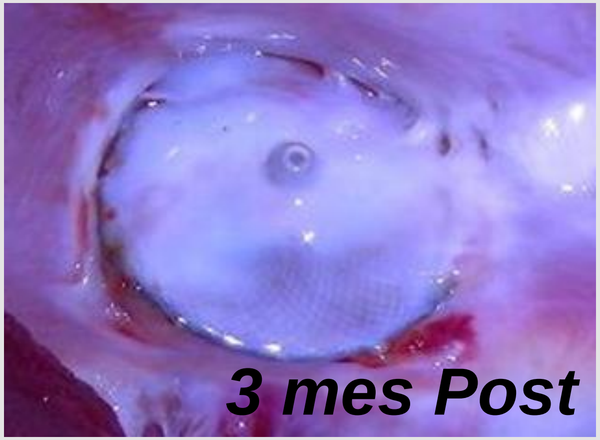


Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Endotelización Dispositivo AMPLATZER CARDIAD PLUG



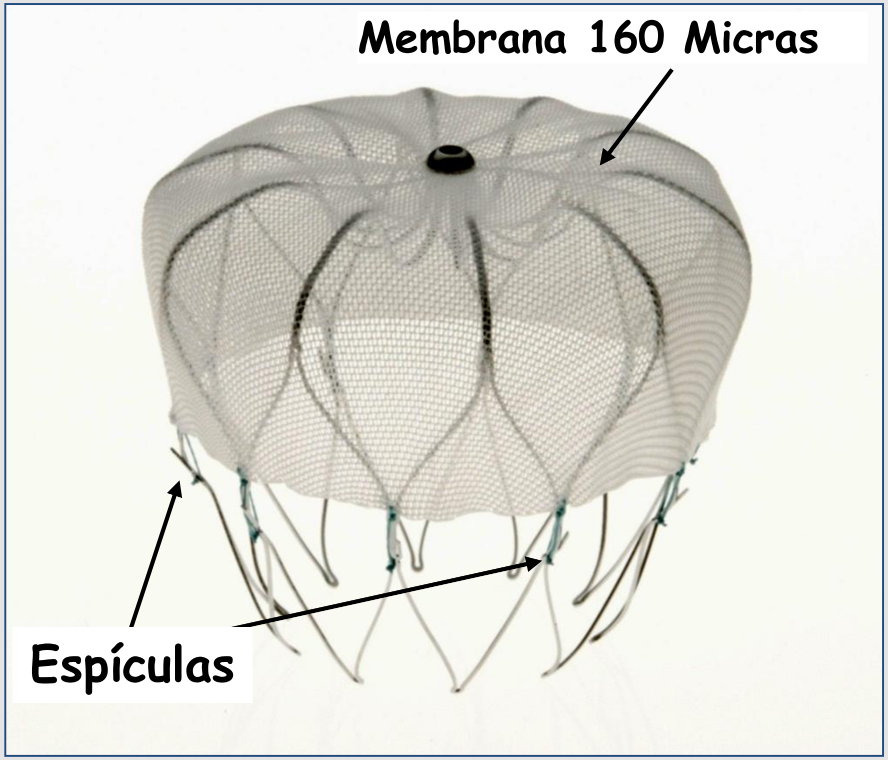


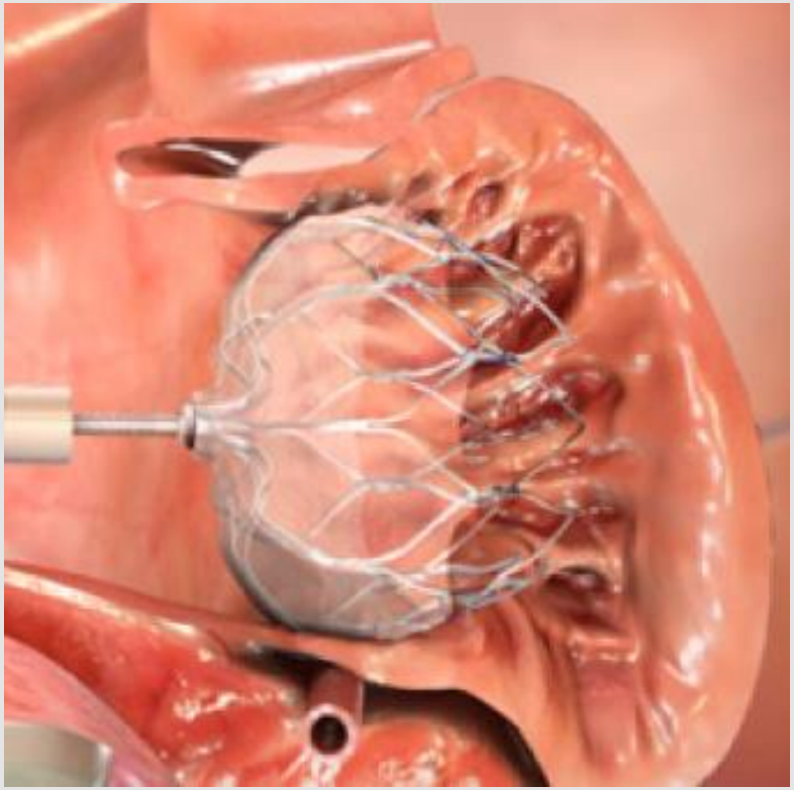


Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Evidencia Científica

Dispositivo WATCHMAN

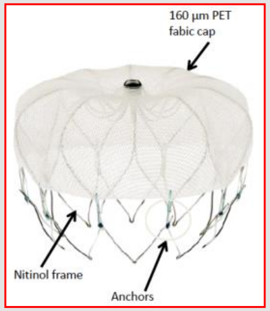


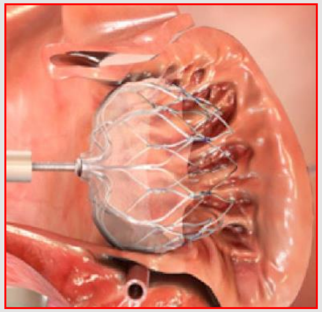


Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Evidencia Científica

Watchman

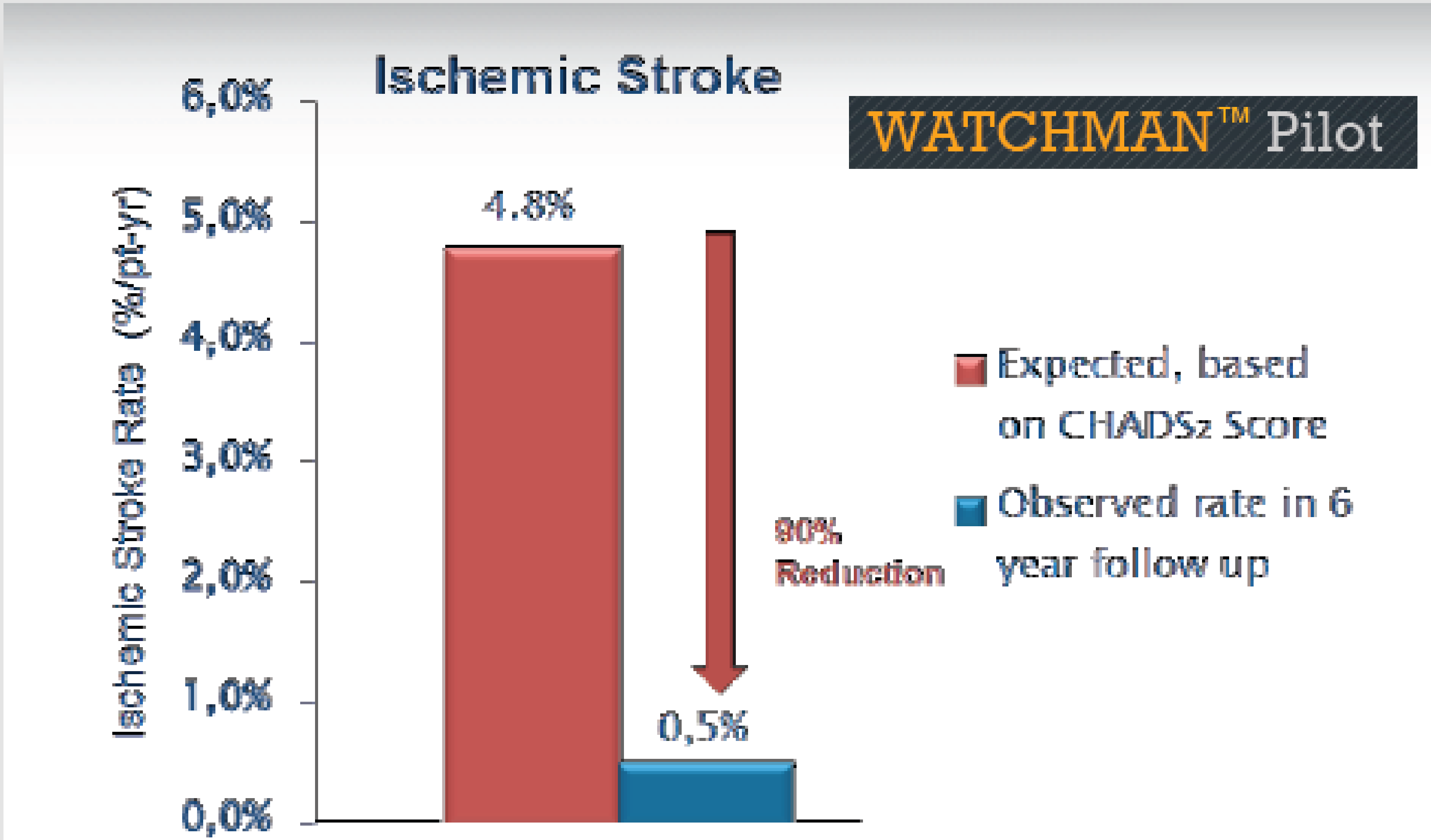




Pilot	Early feasibility with >6 years of follow-up	N=66
PROTECT-AF	Primary efficacy, CV death, and all-cause mortality superior to warfarin at 4 years[1]	N=707
CAP Registry	Significantly improved safety results[2]	N=460
ASAP	Expected rate of stroke reduced by 77% in patients contraindicated to warfarin[3]	N=150
PREVAIL	Improved implant success procedure safety confirmed with new and experienced operators[4]	N=407
CAP2	Currently enrolling up to 1500 patients at ~ 60 sites	N= >400

Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Evidencia Científica



SERVIZO GALEGO de SAÚDE
Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

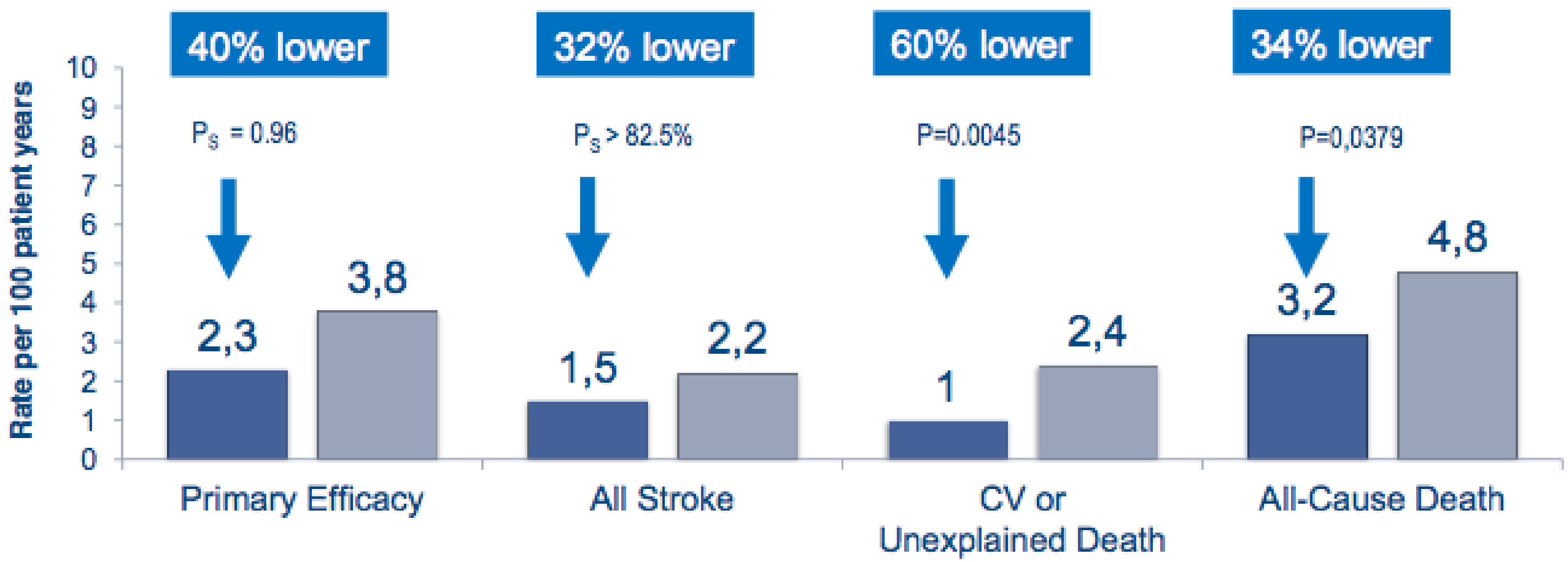
Área de Cardioloxía
Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Evidencia Científica

PROTECT-AF: Resultados a 4 años

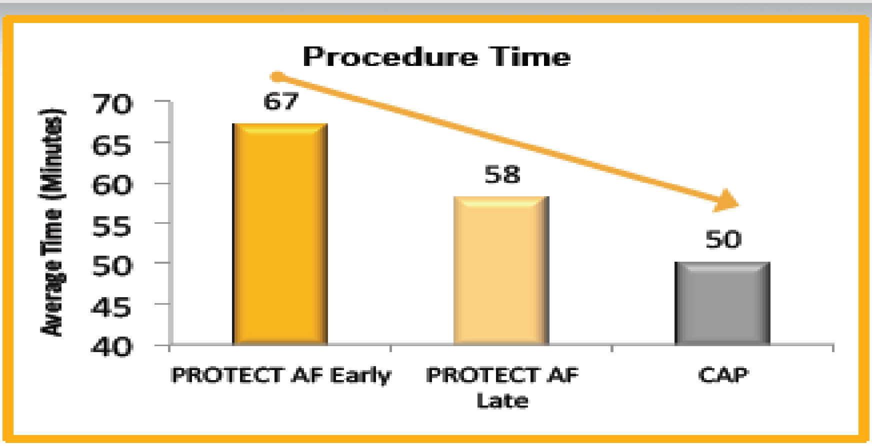
	WATCHMAN Observed Rate per 100 pt-yrs	Warfarin Observed Rate per 100 pt-yrs	% Reduction (vs Warfarin)	
Primary Efficacy Endpoint	2.3	3.8	40%	Superior
CV Death	1.0	2.4	60%	Superior
All-cause Death	3.2	4.8	34%	Superior

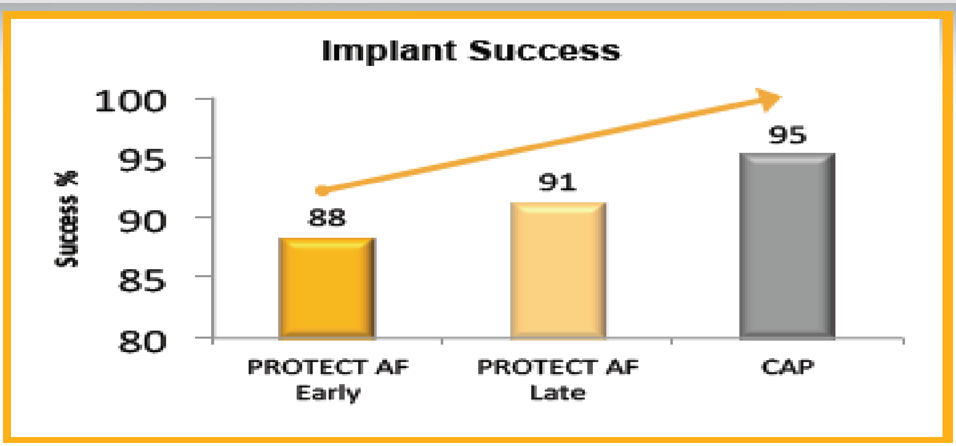


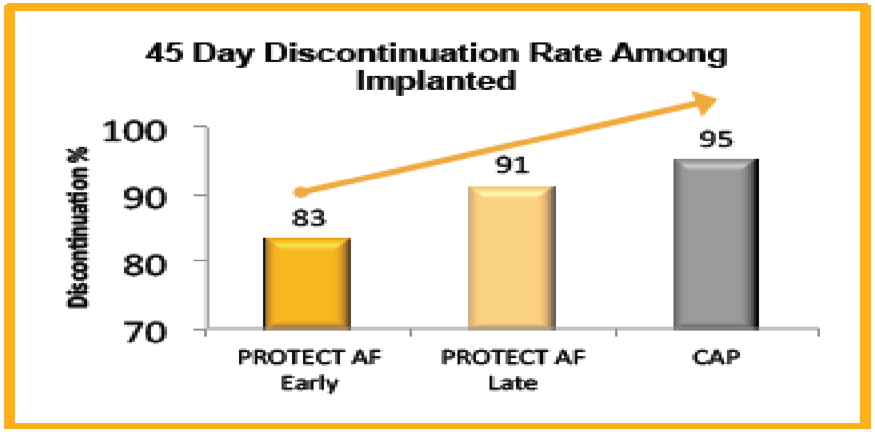
Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Evidencia Científica

WATCHMAN™ PROTECT AF & Continued Access Protocol (CAP)







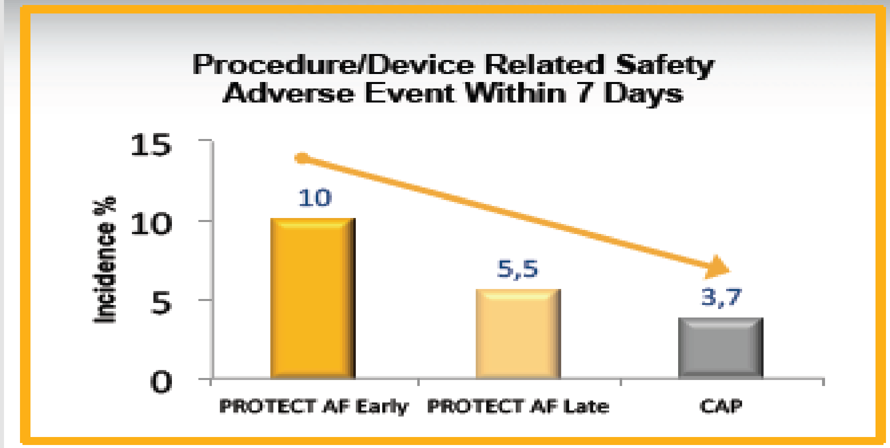
With increased operator experience

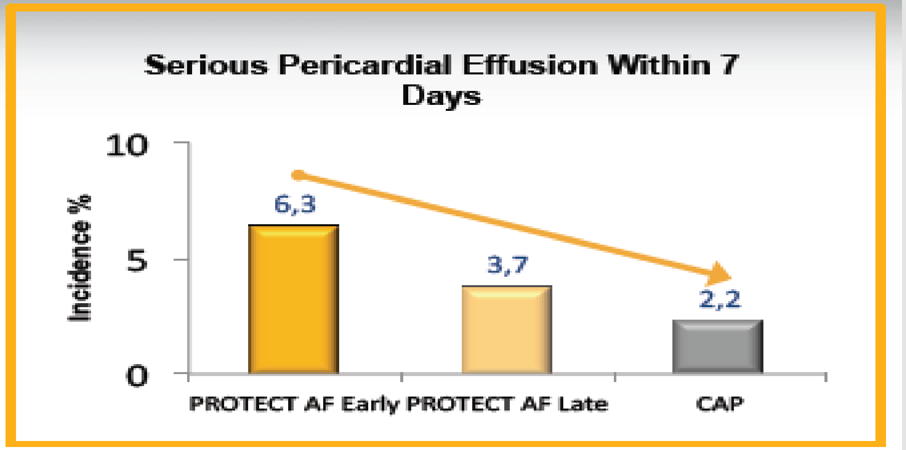
- ✓ The average procedure time reduced from 67 minutes to 50 minutes
- ✓ Implant success improved from 88% to 95%
- ✓ Discontinuation of Warfarin improved from 83% to 95% of patients

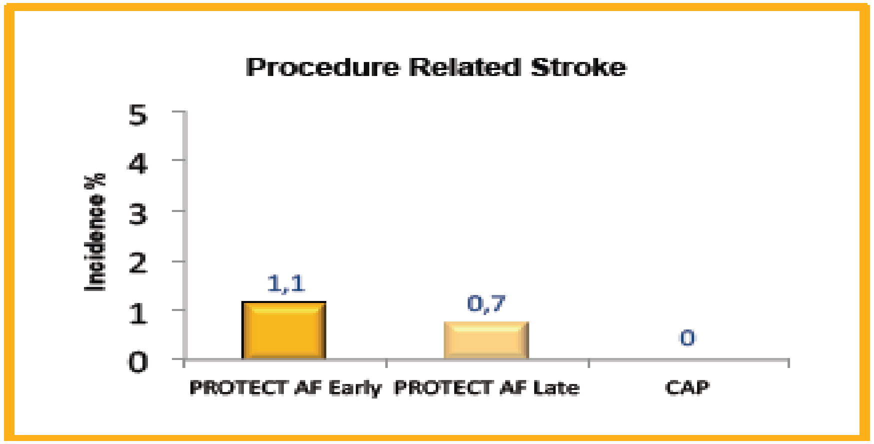
Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Evidencia Científica

WATCHMAN™ PROTECT AF & Continued Access Protocol (CAP)





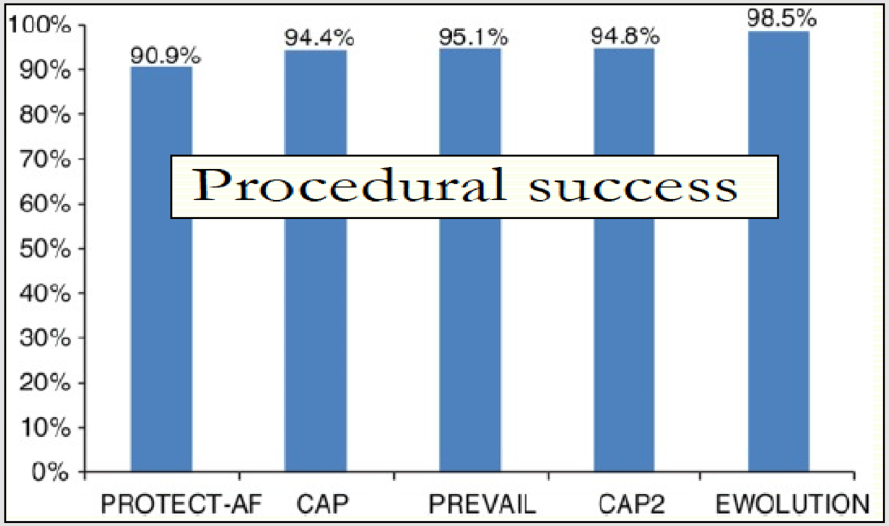


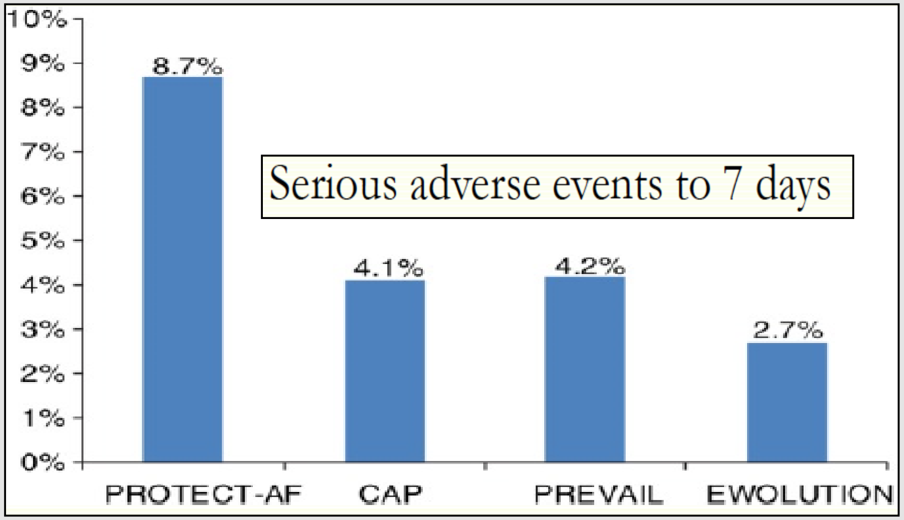
With increased operator experience

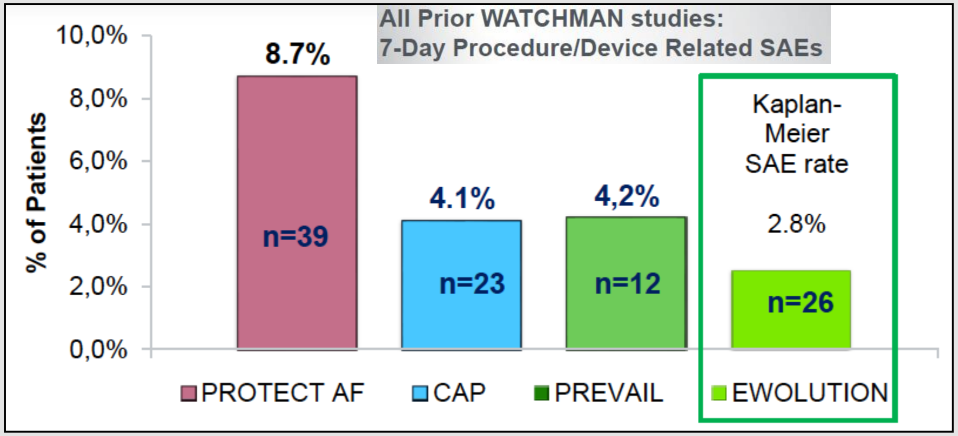
- ✓ Procedure related adverse events and serious pericardial effusions were reduced significantly
- ✓ Peri-procedural strokes were eliminated

Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Evidencia Científica







Composite of vascular complications includes cardiac perforation, pericardial effusion with tamponade, ischemic stroke, device embolization, and other vascular complications[1]

Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Evidencia Científica

LAA occlusion vs. standard care in patients with atrial fibrillation and intracerebral hemorrhage

Clinical outcome HR by Cox-regression analysis n = 147 in each PS-matched patient group	LAAO vs. Standard care Hazard ratio (95% CI)	Relative risk reduction (%)
Ischemic stroke/major bleeding/mortality	**0.19** (0.08-0.46)*	81%
Ischemic stroke	**0.35** (0.07-1.79)	65%
Major bleeding	**0.39** (0.12-1.28)	61%
ICH	**0.29** (0.03-2.82)	71%
Mortality	**0.08** (0.02-0.32)*	92%

Jens Erik Nielsen-Kudsk, Ass. Prof., MD, DMSc
Dept. Cardiology, Aarhus University Hospital, Skejby
Denmark

Oclusión Percutanea de la O.A.I.

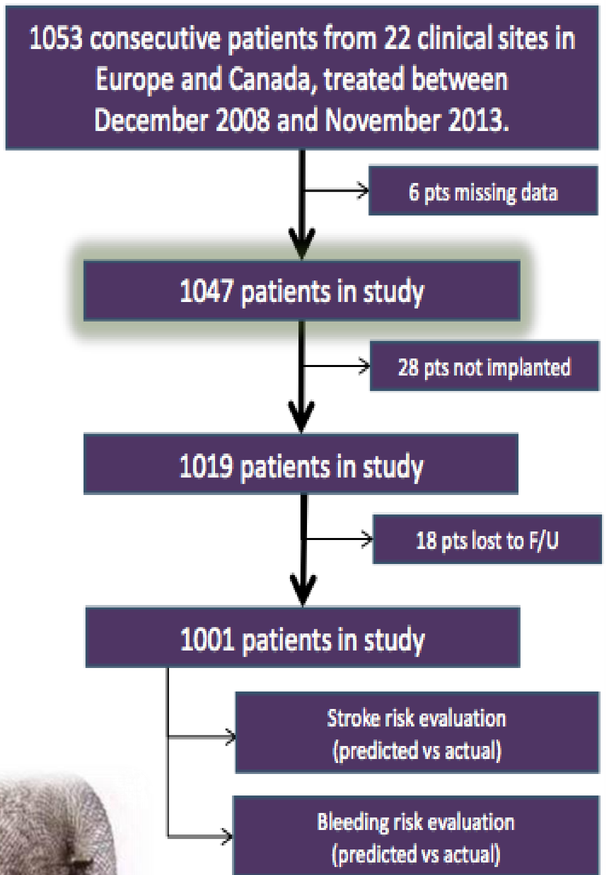
Evidencia Científica

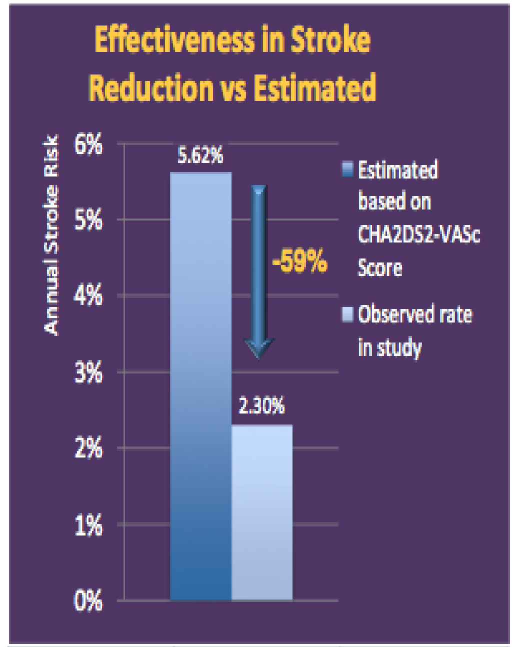
Amplatzer Cardiac Plug/Amulet

Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Evidencia Científica

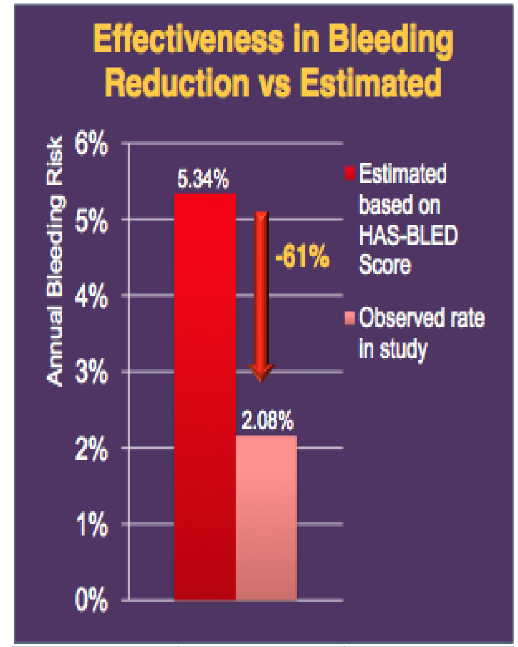
Registros Observacionales





Total Patients	Total Patient Years	CHA_2DS_2-VASc Score
1001	1349	4.43

Estimated Stroke Rate per $CHA2DS_2$-VASc	Actual Annual Stroke Rate (N strokes + TIA)
5.62%	2.30% (31)



Total Patients	Total Patient Years	HAS-BLED Score
1001	1349	3.12

Estimated Bleeding Rate per HAS-BLED	Actual Annual Bleeding Rate (N major bleeds)
5.34%	2.08% (28)

euro PCR 2014

Tzikas et al

SERVIZO GALEGO de SAÚDE Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

Área de Cardioloxía Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

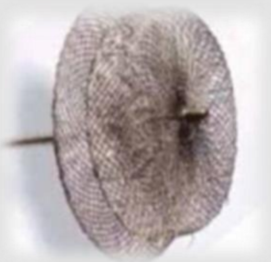
Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Evidencia Científica

REGISTRO IBÉRICO II: 598 P.

FANV+Contraindicación ACO y Cierre de Orejuela

Variable	**Todos (N=598)**
$CHADS_2$	3 [2-4] 2,8±1,6
CHA_2DS_2-VASc	4 [3-5] **4,4±1,5**
HASBLED	3 [3-4] **3,4±1,2**



Variable	**Todos (N=598)**
Ictus bajo ACO	37 (6,2%)
Hemorragia previa	421 (70,4%)
Hemorragia previa + Ictus/Embolismo	20 (3,3%)
Alto riesgo de sangrado	85 (14,2%)
Otras (mal control INR, decisión del paciente...)	35 (5,9%)
Tipo de Hemorragia previa	
- Hemorragia digestiva	238 (54,0%)
- Hemorragia craneal	160 (36,3%)
- Otras hemorragias	43 (9,8%)

Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Evidencia Científica

REGISTRO IBÉRICO II: 598 P.

	Overall follow-up: 22.9 months (1093 patient-years)		
EVENTOS	**Observados**	**Esperados***	**p**
Died	**76 (7.0%)**		
Ischemic stroke	**17 (1.6%)**	**8.5% (CHA2DS2-VASc)** **RRR: 81%**	**<0.001**
Intracranial hemorrhage	**9 (0.8%)**	**0.9% (HASBLED)** **RRR: 11%**	**0.689**
Digestive bleeding	**35 (3.2%)**		
Major bleeding	**43 (3.9%)**	**6.4% (HASBLED)** **RRR: 39%**	**0.013**

Rate of observed and expected events expressed by one hundred patient-years of follow-up. RRR: Relative risk reduction
* Annual expected rate of stroke / transient ischemic attacks (TIAs) not adjusted for acetylsalicylic acid (ASA) use (estimated 20% risk reduction due to ASA use); Annual expected rate of bleeding events for oral anticoagulated patients.

Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Evidencia Científica

Study		Santoro 2016	Korsholm 2016	Berti 2016 (b)	Kleinecke 2017	Landmesser 2017
Enrollment period		1/2009 – 12/2012	3/2010 – 3/2015	1/2009 – 6/2014	10/2014 – 8/2015	6/2015 – 9/2016
Number of centers		2	1	1	1	61
Mean stroke risk	$CHADS_2$	NR	NR	NR	NR	NR
	CHA_2DS_2-VASc	4 (median)	4.4	4.3	5.2	4.2
Patients enrolled		134 (ACP)	72 (ACP) 35 (Amulet)	91 (ACP) 19 (Amulet)	50 (Amulet)	1088 (Amulet)
LAA occlusion attempted		133	107	110		1088
Successful device implantation		128 (95.5%)	107 (a) (100%)	110 (100%)	49 (98%)	1077 (99%)
Initially selected device implanted		114 (89.1%)	NR	108 (98.2%)	NR	93.9%
Major periprocedural complications		4 (3.0%)	5 (4.7%)	5 (4.5%)	4 (8%)	35 (3.2%) (g)
Stroke		0	1	0	0	2
TIA		1	0	1	0	0
MI / coronary air embolism		0	0	0	0	0
Device embolization		0	1	0	1	1
Major cardiac tamponade/perforation/effusion		3	0	3	2	13
Other major bleeding events		0	3 (a)	1	0	13
Other		0	0	0	1 (e)	12 (h)
LAA closure success (percentage of successful implants)		NR	NR	6 months TEE: leak in 4/20 patients (d)	NR	procedure: 99.8% 1-3 months: 98.2% (i)

SERVIZO GALEGO de SAÚDE
Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

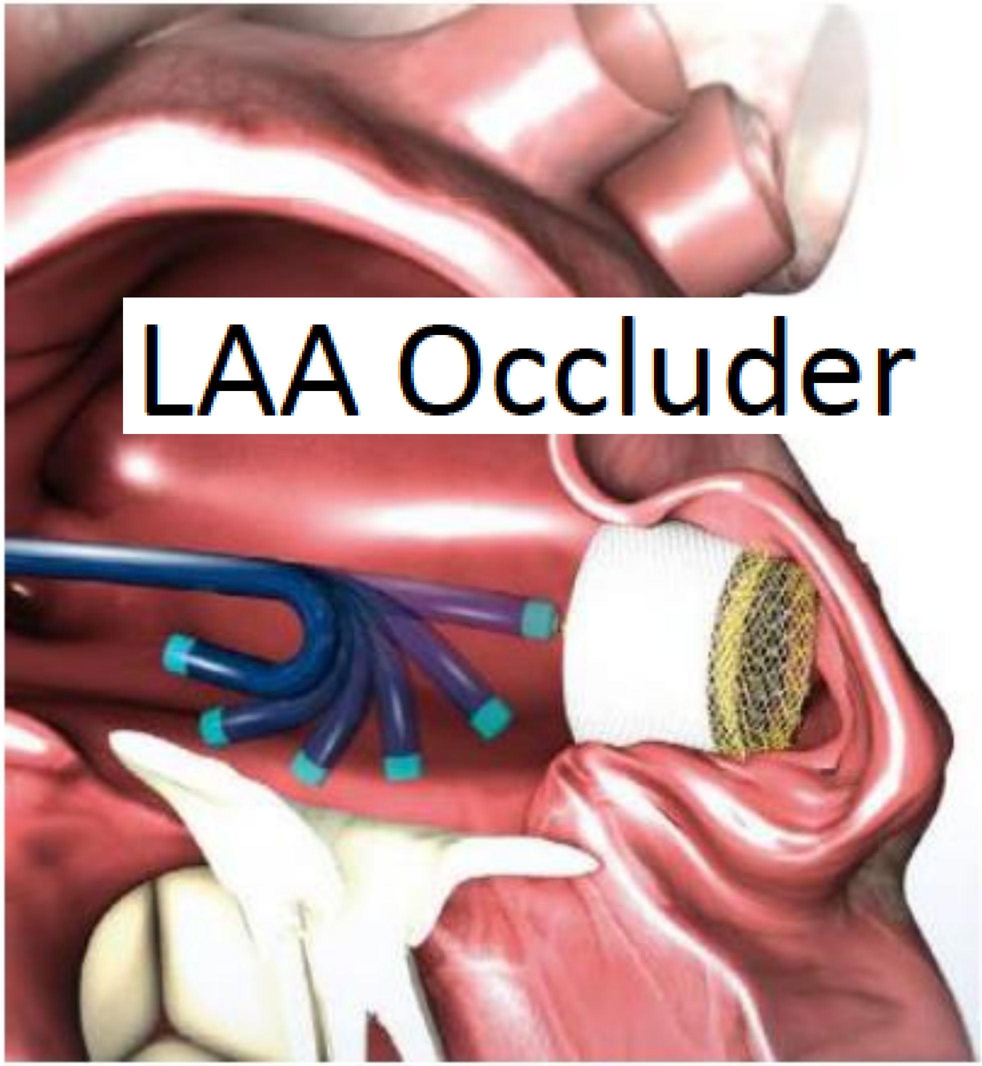
Área de Cardioloxía
Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Evidencia Científica

THE AMULET STUDY: A Multicenter, Prospective Registry of the Amulet Left Atrial Appendage Closure Device for Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation	ACP Registry[1]	Watchman EWOLUTION[2]	Amulet (Current Study)
Implant Success	97.3%	98.5%	98.8%
LAA Closure Rate (1-3 months) ≤ 5 mm	98.1%	99.3%	100.0%
Device or Procedure-Related Complications	5.0%	2.7%	2.7%
Early Mortality	0.8% (30-day)	0.7% (30-day)	0.3% (7-day)

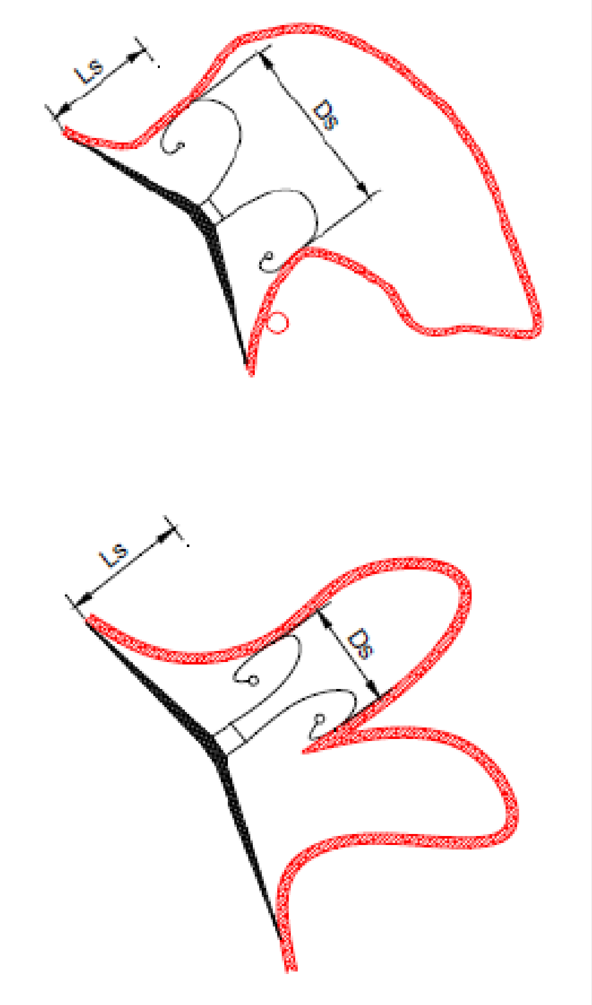
Otros Dispositivos.



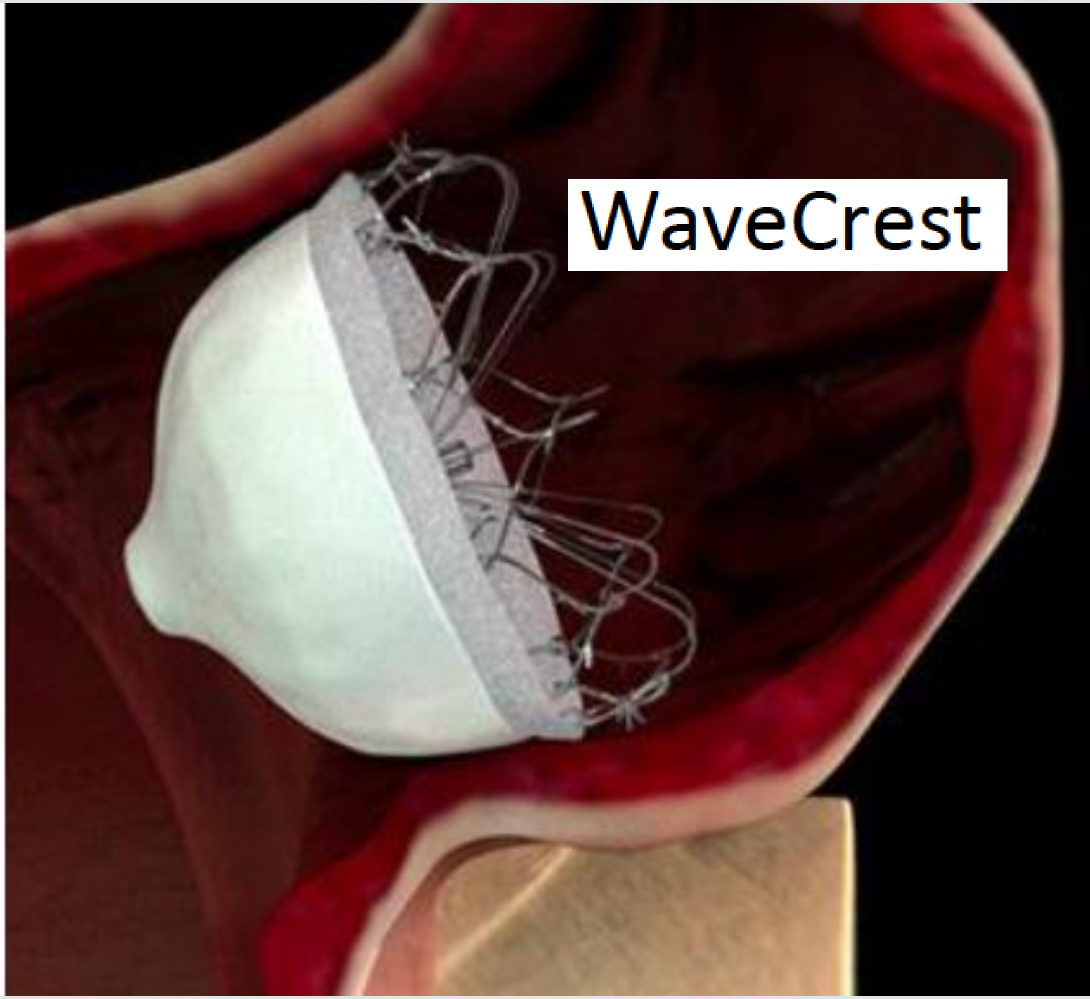
Otros Dispositivos.

LAmbre

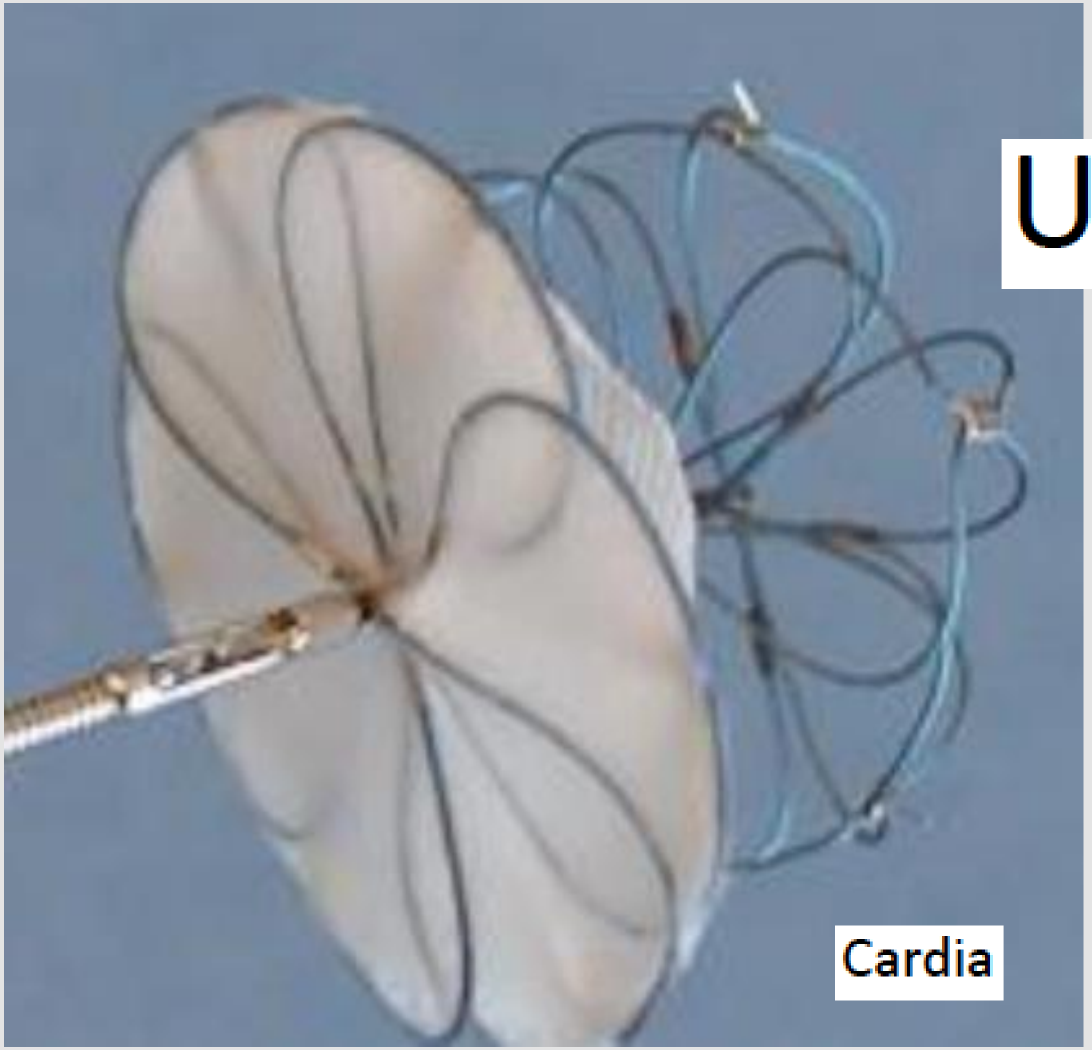
LifeTech



Otros Dispositivos.



Otros Dispositivos.



UltraSeal

Oclusión Percutanea de la O.A.I.

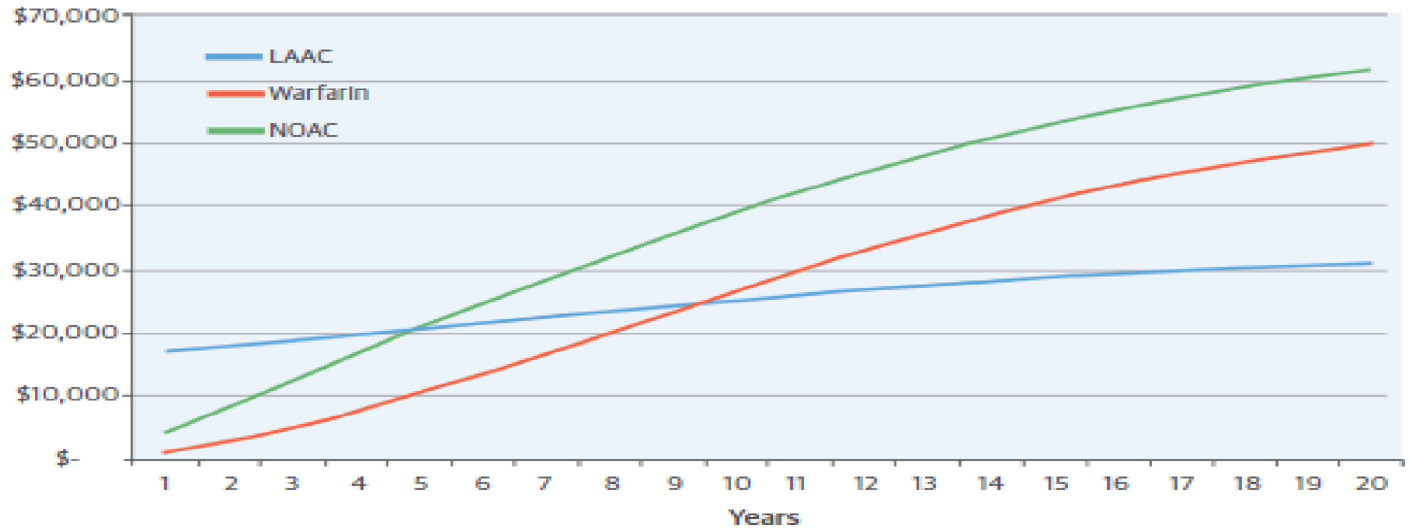
Evidencia Científica

	Occlutech *LAA Occluder*	LifeTech *LAmbre*	Coherex/BSW *WaveCrest*	Cardia *UltraSeal*
Experience	11 pts – study halted (high # of embolizations to redesign; increased radial force) Redesign device: 69/105. – 7 day data	271 pts. 18 centers – 7 day data (Combined results from 3 registries. Asia (n=54, China (n=167) and Europe (n=67_	73 pts N/a study centers Coherex WaveCrest 1 study MAE at 45 days, CE lalbel stiudy	38 pts UltraClose 1 (n=10), UltraClose 2 (n=4), Canadian SAR (18), Polish Registry (n=6)
Technical Success	66/68	270 / 271	n/a	36/37
Device/procedure SAE • Pericardial effusion: • Stroke: • Device embolization: • Thrombus on device:	 2 (2.9%) 0 (0.0%) 2 (2.9%) 2 (2.9%)	 5 (1.8%) 1 (0.4%) 0 (0.0%) not reported	 2 (2.7%) 0 (0.0%) 0 (0.0%) 0 (0.0%)	 1
Complete seal	46/51 (at 30 days)	Not reported	Not reported	Not reported
Status	Safety notice: withdrawn	CE label	Gen 3 back on market after withdrawal of Gen 1 & Gen 2	CE- label
Report	TCT 2016	Various / TCT 2016	CSI 2016	CSI LAA 2016

Oclusión Percutanea de la O.A.I.

Time to Cost-Effectiveness Following Stroke Reduction Strategies in AF Warfarin Versus NOACs Versus LAA Closure

CENTRAL ILLUSTRATION Warfarin Versus NOACs Versus LAAC: Cumulative Cost and Time to Cost-Effectiveness Following Treatment Initiation



	Time to Clinical Effectiveness (Incremental QALYs)	Time to Cost-Effectiveness (Cost per QALY)	Time to Dominance (More Effective, Less Costly)
LAAC vs. warfarin	Year 3 (0.015)	Year 7 ($42,994/QALY)	Year 10
NOACs vs. warfarin	Year 1 (0.008)	Year 16 ($48,446/QALY)	N/A
LAAC vs. NOACs	Year 5 (0.007)	Year 5 (Dominant)	Year 5

Reddy, V.Y. et al. J Am Coll Cardiol. 2015; 66(24):2728–39.

SERVIZO GALEGO de SAÚDE Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

Área de Cardioloxía Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

Oclusión Percutanea de la O.A.I.

LAA occlusion may be considered for stroke prevention in patients with AF and contra-indications for long-term anticoagulant treatment (e.g. those with a previous life-threatening bleed without a reversible cause).	IIb	B

http://www.escardio.org/guidelines.

- Sangrado Previo
- Sangrado Intracraneal Previo
- Alto Riesgo de Sangrado
- ACV bajo Tto. con ACO
- INR Errático
- No adherencia a ACO
- Riesgo de caidas y tto. con ACO
- Mal Soporte familiar
- Imposibilidad de tomar ACO de por vida
- Razones de Costes

Muchas Gracias