

Orejuela auricular izquierda y sus implicaciones en la fibrilación auricular: una actualización narrativa

Left atrial appendage and its implications in atrial fibrillation: A narrative update

Drs. Noris B. Godoy Valderrama¹, Ramón Aguilar Vásquez³, Lila Rumenoff², Nereida J. Valero-Cedeño⁴

¹Médico Especialista en Cardiología. ²Médico Anatomopatólogo. Docente de pre y posgrado. Departamento de Patología, Decanato de Ciencias de la Salud, Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado”. Barquisimeto, Estado Lara. ³Médico Especialista en Cardiología. Ecocardiografista. Adjunto del servicio de Ecocardiografía. Centro Cardiovascular Regional – ASCARDIO. ⁴Doctora en Inmunología. Profesora Titular Emérita. Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Estado Zulia, Venezuela.

RESUMEN

La orejuela auricular izquierda (OI) es un órgano único con capacidad contráctil. Cuando se produce remodelación eléctrica, estructural o funcional de la OI se convierte en una fuente primaria de formación de trombos. Esta patogénesis ha convertido a la OI en un objetivo de intervención terapéutica. Así mismo, la fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más común y plantea a los pacientes un mayor riesgo de sufrir tromboembolismo, en particular accidente cerebrovascular isquémico. Esta investigación tuvo como objetivo analizar evidencias científicas sobre la fisiopatología de la OI y su papel en la FA. Se aplicó un diseño documental tipo descriptivo. Se seleccionaron desde bases de datos científicas artículos

publicados entre los años 2014 a 2024. Se evidenció que la FA no valvular se asocia con un aumento de 4 a 5 veces los accidentes cerebrovasculares y puede ser responsable del 15 % al 20 % de esta patología en aumento con la edad y otros factores de riesgo. En este escenario, el trombo en la OI estaría asociado al 90 % de los casos con una mayor prevalencia de morfologías complejas de la OI y podría constituir un parámetro de riesgo adicional a considerar. Aunque los datos de resultados clínicos del cierre de la OI son actualmente limitados, se espera que los ensayos en curso ofrezcan más conocimientos y los nuevos dispositivos puedan resultar beneficiosos. Se plantean direcciones a futuro para la prevención del ictus como un objetivo de primordial importancia en los sistemas de salud por la morbimortalidad asociada.

Palabras clave: Orejuela auricular izquierda, tromboembolismo, morfología, fibrilación auricular, ictus, fisiopatología.

CORRESPONDENCIA:

Dra. Noris B. Godoy-Valderrama.
Dirección: 4701 Luminous Loop, apto. 209. Código postal 34746. Kissimmee, Florida.
Tel: +1 (407) 2446685.
E-mail: norysbe08@gmail.com

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS DE LOS AUTORES:

No hay conflicto de intereses.

Recibido en: 4 de mayo, de 2024

Aceptado en: 6 de mayo, de 2024

SUMMARY

The left atrial appendage (LAA) is a unique organ with contractile capacity. When electrical, structural or functional remodeling of the LE occurs, it becomes a primary source of thrombus formation. This pathogenesis has made OI a target for therapeutic intervention. Likewise, atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia and puts patients at increased risk of thromboembolism, particularly ischemic stroke. This research aimed to analyze scientific evidence on

the pathophysiology of OI and its role in AF. A descriptive documentary design was applied. Articles published between 2014 and 2024 were selected from scientific databases. It was shown that non-valvular AF is associated with a 4- to 5-fold increase in strokes and may be responsible for 15 % to 20 % of this pathology in increase with age and other risk factors. In this scenario, thrombus in the LE would be associated in 90 % of cases with a higher prevalence of complex LE morphologies and could constitute an additional risk parameter to consider. Although clinical outcome data for LAA closure are currently limited, it is hoped that ongoing trials will provide more insight and new devices may be beneficial. Future directions are proposed for stroke prevention as an important primary objective in health systems due to the associated morbidity and mortality.

Key words: *Left atrial appendage, thromboembolism, morphology, atrial fibrillation, stroke, pathophysiology.*

INTRODUCCIÓN

La orejuela izquierda (OI) es una estructura anatómica compleja distinta del resto de la aurícula izquierda (AI), con características embriológicas, anatómicas y fisiopatológicas diferentes. La OI es una extensión muscular de la AI que nace cerca de las venas pulmonares superiores izquierdas ⁽¹⁾. Estudios anatómicos describen diferentes formas de la OI, pudiendo ser alargada, estrecha, tubular o en forma de gancho. El ostium de la OI generalmente es elíptico, con un diámetro de 10 a 40 mm y una profundidad de 16 a 51 mm ⁽²⁾. La OI se encuentra dentro del pericardio cerca del ventrículo izquierdo y se observa que actúa como una cámara de descompresión durante la sístole del ventrículo izquierdo. Tal papel está influenciado por su alta posición dentro de la aurícula izquierda, mayor distensibilidad, altas concentraciones de factor natriurético auricular y configuración neuronal ⁽³⁾.

Las orejuelas de las aurículas cardíacas son el único remanente embriológico de las aurículas primitivas que le quedan al corazón humano al finalizar el desarrollo del feto. Son una fuente de interés clínico, por estar relacionadas con la génesis de arritmias cardíacas y en su interior se deposita material trombótico ⁽⁴⁾. En los últimos 5 años diversos autores estudiaron la asociación de determinadas morfologías de la OI con el riesgo

de embolia. En un estudio realizado en Argentina donde se evaluó la morfología de la OI en pacientes con fibrilación auricular (FA) evidenciaron que en los pacientes con FA y accidente cerebrovascular isquémico o accidente isquémico transitorio presentaron una mayor prevalencia de morfologías complejas de la OI ⁽⁵⁾. Este hallazgo es similar a lo reportado por Lupercio y col. ⁽⁶⁾ en un metaanálisis de 2 596 pacientes, donde las morfologías complejas fueron más frecuentes en los pacientes con eventos cerebrovasculares, por lo que la morfología de la OI podría constituir un parámetro de riesgo adicional en esta población.

Es conocido en la actualidad que, en pacientes con FA, la OI puede servir como sitio de formación de trombos debido a la estasis que se produce dentro del apéndice debido a su forma y trabéculas. Alrededor del 90 % de los trombos auriculares entre pacientes con FA no valvular y el 60 % entre pacientes con enfermedad de la válvula mitral, se originan en la OI. Debido a esto, los procedimientos que extirpan u ocluyen la OI han ganado atención debido a su capacidad para prevenir eventos tromboembólicos. Además, la ecocardiografía transesofágica ha ofrecido imágenes más claras de la OI, lo que permite evaluar las implicaciones clínicas de esta en función de su tamaño, forma, contenido y patrones de flujo ⁽⁷⁾.

Un antecedente importante lo representan los hallazgos de Veinot y col. ⁽⁸⁾ que examinaron 500 piezas anatómicas y en más de dos tercios la OI está compuesta por 2 o más lóbulos en diferentes planos. Estos lóbulos se orientan hacia la ranura auriculoventricular y la superficie basal del ventrículo izquierdo. Este remanente embrionario en circunstancias de sobrecarga de volumen funciona como un reservorio, favoreciendo la ectasia circulatoria y, por ende, la formación de trombos en su interior ⁽⁹⁾. Aunque la formación de trombos se puede reducir mediante el uso de anticoagulantes, esto puede estar contraindicado en algunos pacientes. La necesidad de una mejor alternativa de tratamiento impulsó el estudio de la oclusión de la orejuela izquierda para la profilaxis del tromboembolismo. Debido a esto, los procedimientos que extirpan u ocluyen la OI

han ganado atención debido a su capacidad para prevenir eventos tromboembólicos. Este artículo se centra analizar evidencias científicas sobre el papel fisiopatológico de la OI en la fibrilación auricular a fin de contribuir en el conocimiento de la anatomía, embriología y fisiopatología de la orejuela auricular izquierda.

METODOLOGÍA

Se desarrolló una investigación de diseño documental de tipo descriptivo y exploratorio. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos científicas PubMed, Redalyc, SciELO, Google Scholar, Science Direct y Cochrane Library. Se utilizaron las palabras clave y términos MeSH: “orejuela auricular izquierda”, “ictus”, “fibrilación auricular”, “morfología”, “embriología”, “fisiopatología”, “accidente cerebrovascular”, “tromboembolismo”. Se empleó el operador booleano “and” para facilitar la búsqueda de la información y la selección. Para la recolección de información se incluyeron artículos a nivel mundial a texto completo, originales, de revisión y metanálisis, publicados entre los años 2014 al 2024, sin restricción del idioma. Se excluyeron los artículos duplicados, con información insuficiente, no disponibles en versión completa, cartas al editor, blogs, comentarios, opiniones, guías, selecciones bibliográficas, actas de eventos científicos o resúmenes.

Esta investigación se considera sin riesgo. Se aplicaron normas éticas al no incurrir en plagio intencional, sin transgresión de la propiedad intelectual, respetando los derechos de autor, realizándose una adecuada citación y referenciación de la información de acuerdo a las normas exigidas ⁽¹⁰⁾.

Para el proceso de selección y síntesis de la información se importaron todos los títulos, el filtrado de resúmenes y la caracterización de datos y luego se eliminaron los duplicados. Los artículos de texto completo incluidos en la lista se analizaron y evaluaron de forma independiente para determinar su elegibilidad. Se utilizó un enfoque interactivo

para la selección de fuentes de evidencia. Dos de los cuatro autores aplicaron de forma independiente una herramienta de selección a todos los títulos y resúmenes de los artículos recuperados para determinar su elegibilidad para la revisión completa del artículo.

Aspectos embriogénicos y anatómicos de la orejuela auricular izquierda

La orejuela auricular izquierda (OI) es un derivado del primordio auricular que tiene variaciones anatómicas y fisiológicas de la AI, que es una extensión del brote embriológico de la vena pulmonar. Durante la tercera semana de gestación, la OI comienza a desarrollarse como un remanente de la aurícula izquierda embrionaria, mientras que las ramas de la vena pulmonar primordial forman la porción restante de la AI. Después de cuatro semanas de gestación, la aurícula primitiva comienza a moverse hacia su ubicación definitiva. La siguiente fase de protrusión celular solidifica la capa mesodérmica basal y forma las trabéculas o músculos pectinados que conducen al endocardio rugoso. Las características ultraestructurales y fisiológicas de la OI son distintas de las de la aurícula izquierda ⁽¹¹⁾.

A partir de una placa de células pro-miocárdica que lentamente se transforma en una formación tubular tridimensional, se pliega en un área que se desarrolla en un corazón, residiendo en lo que eventualmente se convertirá en el espacio pericárdico. La OI comienza a emerger ya en estas etapas de crecimiento embrionario ⁽²⁾. La posterior fase de protrusión celular solidifica la capa mesodérmica basal y forma las trabéculas/músculos pectinados que conducen al endocardio rugoso característico de la OI. Cuando los pulmones se desarrollan, una excrecencia de las yemas de la vena pulmonar primordiales se conecta a la aurícula primitiva y completa el desarrollo de la AI aproximadamente en el día 50 de la vida embriológica ⁽¹²⁾.

En cuanto a la anatomía, a diferencia del apéndice derecho, que es ancho y triangular con una unión ancha, la OI es una estructura en forma

de gancho, larga, tubular y en forma de dedo, tiene una unión estrecha con el componente venoso de la aurícula. La extensión de los músculos pectinados permite designar los apéndices como morfológicamente derecho o izquierdo. Ubicada dentro del pericardio, la OI es una bolsa con extremo ciego que emerge de la AI, lo que hace que su relación espacial sea importante. Las estructuras que rodean la OI incluyen la arteria pulmonar dirigida hacia arriba; la punta del apéndice orientada hacia la pared libre del ventrículo izquierdo; el nervio frénico izquierdo que pasa por el apéndice; fibras del haz de Bachmann hacia la OI que surgen de la cara medial del techo auricular; la vena pulmonar superior izquierda en dirección superior y la válvula mitral inferiormente ⁽²⁾.

La composición celular de la OI puede variar tanto en composición como en densidad, ya que contiene capas endocárdicas y epicárdicas que se

complican estructuralmente por un desorden en la orientación de los miocitos ⁽³⁾. Évora y col. ⁽¹⁴⁾ observaron que la morfología de la OI es el sustrato para generar trombos debido a su conexión directa con la circulación del lado izquierdo. El corazón está cubierto internamente por el endotelio endocárdico. Estas células tienen una gran superficie, esto representa una proporción muy alta entre la superficie de la cavidad y el volumen auricular, lo que sugiere una función sensorial importante para el endotelio endocárdico ⁽¹⁵⁾.

Existen variaciones en tamaño, número de lóbulos, forma, ostium y dimensión de la OI, que deben tomarse en cuenta al tomar decisiones y valorar la fisiopatología e implicaciones (Cuadro 1). La morfología de la OI generalmente se divide en 4 tipos, que incluyen “Ala de pollo”, “Coliflor”, “Cactus” y “Manga de viento” ^(2,16). El reconocimiento de estas variaciones morfológicas

Cuadro 1. Variaciones de la morfología de la orejuela auricular izquierda

Variantes	Descripción y frecuencia	Referencia
Morfología	La variante en “Ala de pollo” (48 %), se pliega sobre sí misma después del ostium. La de “Cactus” (30 %), tiene un lóbulo central con lóbulos secundarios que se extienden arriba y abajo. “Manga de viento” (19 %) tiene un lóbulo principal y otros lóbulos más pequeños que surgen dentro del lóbulo principal y la de “Coliflor” (3 %), tiene una longitud más corta que las demás y una forma interna más irregular.	Lupercio y col. ⁽⁶⁾
Lóbulos	Un solo lóbulo (20 %-70 %), 2 lóbulos (16 %-54 %), hasta 4 lóbulos en el resto.	Fukushima y col. ⁽¹⁹⁾
Curvatura y cuerpo de la OI	Curso de flexión curvilíneo a $90^\circ \pm 20^\circ$ después de los 14 ± 4 mm iniciales (75 %). La OI tiene una base estrecha con un ápice en forma de gancho que apunta hacia abajo. Son típicos un cuerpo ancho y un cuello estrecho.	Syed y col. ⁽¹⁶⁾ Regazzoli y col. ⁽⁷⁾
Dirección de la punta	La punta de la OI se dirige principalmente en dirección anterior y cefálica, superponiéndose al tronco pulmonar, pero puede mirar en otras direcciones.	Kanmanthareddy y col. ⁽¹²⁾
Espesor de pared Forma y ubicación del ostium	El espesor medio de la pared auricular era de sólo 1 mm (0,4 a 1,5 mm). Las formas del ostium incluyen elípticas (u ovaladas) (69 %), y el resto redondas, triangulares, con forma de gota de agua y con forma de pie. La variación en la orientación del ostium presente en el 60 %-65 % de los individuos, está al mismo nivel de la vena pulmonar superior izquierda, a nivel superior en el 25 %-30 % e inferior en el resto.	Noheria y col. ⁽²⁰⁾ Syed y col. ⁽¹⁶⁾
Ancho y longitud del ostium	Ancho: $21,9 \pm 4,1$ mm (rango: 12,1–38,8 mm) Largo: $49,4 \pm 9,1$ mm (rango: 24,9–85,7 mm)	Kanmanthareddy y col. ⁽¹²⁾
Profundidad del ostium	Rango: 16–51 mm	Regazzoli y col. ⁽⁷⁾
Hoyos	Hay varios hoyos que rodean el ostium que pueden contribuir a la formación de coágulos, oscilan entre 0,5 y 10,3 mm	Noheria y col. ⁽²⁰⁾

es útil en la planificación de intervenciones. Por ejemplo, la morfología de “Ala de pollo”, con sus varias curvas cerradas y una orientación extremadamente superior de la OI, se considera inadecuada para algunos dispositivos de cierre epicárdico. En una serie de 190 pacientes con la OI de anatomía de “Ala de pollo” sometidos a oclusión de la OI mediante el uso de la técnica de “sándwich” fue factible y seguro. Las imágenes previas al procedimiento fueron un factor clave para determinar mediciones específicas ⁽¹⁷⁾. Después de la oclusión de la OI, existe un riesgo residual de formación de fosas o divertículos, pequeñas estructuras que se encuentran alrededor del ostium proximal y que no se pueden ocluir completamente mediante el despliegue del dispositivo y pueden causar atrapamiento del catéter ⁽¹⁸⁾.

Fisiopatología en la fibrilación auricular

La comprensión de la fisiopatología y el desarrollo de estrategias preventivas son las piedras angulares para reducir la morbilidad y mortalidad relacionadas con los accidentes cerebrovasculares. Entre todos los accidentes cerebrovasculares, el 87 % son isquémicos, el 10 % son hemorragia intracerebral y el 3 % son hemorragia subaracnoidea. Existe una fuerte asociación entre la FA y el accidente cerebrovascular, que se ha encontrado que está relacionada con el 15 %-20 % de todos los accidentes cerebrovasculares isquémicos ^(22,23). La OI es una estructura tubular larga que se abre hacia la AI. En pacientes con FA, la OI desarrolla disfunción mecánica y cambios fibroelásticos en la superficie endocárdica. La compleja anatomía de la OI la convierte en un sitio para la estasis sanguínea relativa. Además, los factores sistémicos exacerbaban el estado de hipercoagulabilidad, lo que eventualmente resulta en disfunción endotelial, liberación de factor tisular y producción de citoquinas inflamatorias y radicales libres oxidativos, con altas probabilidades de iniciar la cascada de coagulación. Por tanto, la OI es susceptible a la formación de trombos y es la fuente más común de tromboembolismo sistémico ⁽¹²⁾.

La complicación más temida asociada con la FA es el accidente cerebrovascular. Alrededor del

25 % de estos accidentes isquémicos son de origen cardioembólico; la FA es la causa más común de estos, mientras que la FA no valvular conlleva un riesgo 5 veces mayor de sufrir un ictus, y la FA relacionada con estenosis mitral aumenta el riesgo de ictus 20 veces. El riesgo atribuible de accidente cerebrovascular por FA aumenta con la edad, a diferencia de otros factores como la hipertensión, por ejemplo ⁽²¹⁾. Asimismo, en la FA no valvular, la etiología del ictus cardioembólico se ha identificado como trombo en la OI en aproximadamente el 90 % de los casos y en el 57 % de los casos de FA valvular, hallazgos que desencadenaron un interés significativo en la OI como posible objetivo terapéutico ⁽²⁴⁾.

La anticoagulación sistémica para tratar lo que puede ser en gran medida un fenómeno localizado, se asocia con complicaciones importantes. Los agentes anticoagulantes más nuevos son muy prometedores para facilitar la dosificación y eliminar las interacciones entre medicamentos y alimentos, pero no eliminan el riesgo de hemorragia. Estos desafíos han generado interés en la exclusión mecánica de la OI como medio para prevenir el tromboembolismo en la FA. Aunque la cirugía permite una mayor visualización y tratamiento de las complicaciones, la morbilidad potencial tiene una adopción limitada en pacientes ancianos a menudo frágiles ⁽¹⁸⁾. Si bien la anticoagulación sigue siendo la estrategia estándar de prevención de accidentes cerebrovasculares, la naturaleza de la anticoagulación de por vida conlleva inevitablemente un mayor riesgo de hemorragia, un aumento de accidentes cerebrovasculares durante los períodos de interrupción, un mayor costo y una modificación significativa del estilo de vida. De hecho, la falta de tratamiento e incluso el tratamiento insuficiente con anticoagulación oral de pacientes con FA no valvular dieron como resultado una alta incidencia de accidente cerebrovascular evitables y muerte ⁽²⁵⁾.

La preocupación por la posible relación entre las alteraciones anatómicas e histológicas y algunas entidades clínicas cardiovasculares, basadas en la variante morfológica, ha sido muy investigada en los últimos años, sin embargo, se destacan investigaciones locales realizadas por

Godoy-Valderrama ⁽²⁶⁾ que describió la morfología microscópica y ultraestructural de la OI en 98 muestras de humanos y los aportes realizados por Aguilar Vásquez ⁽⁴⁾ al respecto. Se han descrito múltiples morfologías, a menudo con múltiples lóbulos, cada uno de los cuales puede servir como nido para un trombo. Si bien se han descrito diferencias en la tasa de accidente cerebrovascular, dependiendo de la morfología específica, esta información generalmente no se utiliza como indicación clínica para el cierre. Además, el orificio de la OI suele ser ovalado, mientras que los dispositivos de cierre suelen ser redondos, lo que genera la posibilidad de que se produzcan fugas residuales. El campo de la oclusión de la OI está evolucionando rápidamente. Sin embargo, persisten varios problemas, incluidos los limitados datos aleatorios de eficacia, las fugas peri-dispositivo, los trombos relacionados con el dispositivo y el perfeccionamiento continuo de las técnicas de procedimiento ⁽²⁷⁾.

La prevención del ictus representa un objetivo de primordial importancia en los sistemas de salud debido a su morbilidad asociada. Dado que se han identificado varios grupos de pacientes con mayores tasas de accidentes cerebrovasculares, se han desarrollado e implementado múltiples enfoques: anticoagulación oral para pacientes con FA, revascularización quirúrgica y percutánea en pacientes con enfermedad carotídea, cierre del dispositivo para pacientes con foramen oval permeable, y ahora, oclusión de la OI para pacientes seleccionados con FA no valvular ⁽²⁴⁾.

Preguntas sin respuesta y direcciones futuras

Una dirección principal de investigación recomendada es encontrar un método para atender pacientes no elegibles para recibir anticoagulación. La estrategia básica y el estándar de oro para la prevención del accidente cerebrovascular en la FA persistente es la anticoagulación. Dado que se sabe que la OI es el principal origen de accidente cerebrovascular causado por trombos, la exclusión de la OI mediante intervención o cirugía (concomitante con cirugía cardíaca) se ha convertido en un campo

de creciente interés ⁽²³⁾. Datos recientes demostraron el beneficio de la amputación de la OI en pacientes con FA. Sin embargo, aún se desconoce el impacto a largo plazo en pacientes con FA perioperatoria de nueva aparición ⁽²⁸⁾. La creciente evidencia de la prevención del accidente cerebrovascular mediante la amputación de la OI en pacientes con FA ⁽²⁹⁾, ha llevado a una recomendación esencial para la exclusión concomitante de la OI ⁽³⁰⁾.

Reducir el riesgo de accidente cerebrovascular recurrente es un objetivo principal en el proceso terapéutico después de un ictus; identificar la FA encubierta es crucial para asesorar sobre la necesidad de un tratamiento anticoagulante. Se han desarrollado varias puntuaciones de riesgo para predecir la FA después de un accidente cerebrovascular, identificando así a las personas en las que podrían ser necesarios períodos prolongados de monitorización del ritmo. Sin embargo, su aplicabilidad en la práctica clínica sigue siendo incierta ⁽³¹⁾; aunque recientemente se actualizaron las recomendaciones de la “Guía AHA/ACC/HRS de 2014 para el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular” y la “Actualización centrada en AHA/ACC/HRS de 2019 de la Guía AHA/ACC/HRS de 2014 para el tratamiento de pacientes con FA”, basadas en nuevas evidencias para guiar a los clínicos. Además, se han desarrollado nuevas recomendaciones que abordan la FA y la evaluación del riesgo tromboembólico, la anticoagulación, la oclusión de la OI, la ablación quirúrgica con catéter de fibrilación auricular y la modificación de los factores de riesgo y la prevención de la FA ⁽³²⁾.

En resumen, los riesgos tromboembólicos y hemorrágicos están estrechamente relacionados y la estrategia de tratamiento debe considerarse teniendo esto en cuenta. Recientemente, el cierre de la OI ha surgido como un tratamiento alternativo para pacientes con FA con alto riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular. Aunque los datos de resultados clínicos del cierre de la OI son actualmente limitados, se espera que los ensayos en curso ofrezcan más conocimientos y los dispositivos más nuevos pueden resultar beneficiosos. Un punto a destacar en estudios futuros es el miocardio de la OI, el cual es rico en péptidos

natriuréticos auriculares y cerebrales (ANP y BNP, respectivamente); y su forma puede fomentar su utilidad como regulador de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo. En consecuencia, puede tener una importante función endocrina hemostática. En algunos pacientes, particularmente aquellos con hipertrofia ventricular izquierda, la sístole auricular puede ser hemodinámicamente importante. Finalmente, en algunos pacientes, la propia OI puede ser responsable de la activación eléctrica de la FA. No se ha descubierto que estas consideraciones en pacientes con FA tengan importancia clínica general, pero siguen bajo investigación.

REFERENCIAS

1. Matsumoto Y, Morino Y, Kumagai A, Hozawa M, Nakamura M, Terayama Y, et al. Characteristics of anatomy and function of the left atrial appendage and their relationships in patients with cardioembolic stroke: A3-dimensional transesophageal echocardiography study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26:470-479.
2. DeSimone CV, Prakriti BG, Tri J, Syed F, Sm AN, Asirvatham SJ. A Review of the relevant embryology, pathohistology and anatomy of the left atrial appendage for the invasive cardiac electrophysiologist. *J Atrial Fibrill*. 2015;8:1129.
3. Cabrera JA, Saremi F, Sánchez D. Left atrial appendage: Anatomy and imaging landmarks pertinent to percutaneous transcatheter occlusion. *BJM J Heart*. 2014;100:1636-1650.
4. Aguilar Vásquez R. Puesta al día en orejuelas auriculares. *Avances Cardiológicos*. 2016;36:31-35. Disponible en: <https://docplayer.es/84023372-Puesta-al-dia-en-orejuelas-auriculares.html>
5. Zurrúa M, Fernández G, Baliana N, Rossi E, Pappolla A, Maid G. Morfología de la orejuela auricular izquierda y accidente cerebrovascular cardioembólico. *Neurología Argentina*. 2018;10:218-224.
6. Lupercio F, Ruiz J, Briceno D, Romero J, Villablanca P, Berardi C, et al. Left atrial appendage morphology assessment for risk stratification of embolic stroke in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2016;13:1402-1409.
7. Regazzoli D, Ancona F, Trevisi N, Guarracini F, Radinovic A, Oppizzi M, et al. Left Atrial Appendage: Physiology, Pathology, and role as a therapeutic target. *Biomed Res Int*. 2015:205013.
8. Veinot J, Harrity P, Gentile F, Khandheria B, Bailey K, Eickholt J, et al. Anatomy of the normal left atrial appendage: A quantitative study of age-related changes in 500 autopsy hearts: implications for echocardiographic examination. *Circulation*. 1997;96:3112-3115.
9. Bisbal F, Gómez F, Cabanas P, Akoum N, Calvo M, Andreu D, et al. Left atrial geometry improves risk prediction of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:804-810.
10. Ontano M, Mejía A, Avilés M. Principios bioéticos y su aplicación en las investigaciones médico-científicas: Artículo de revisión. *Rev Cientif Ciencia Ecuador*. 2021;3:9-16.
11. Naksuk N, Padmanabhan D, Yogeswaran V, Asirvatham SJ. Left Atrial Appendage: Embryology, anatomy, physiology, arrhythmia and therapeutic intervention. *JACC Clin Electrophysiol*. 2016;2:403-412.
12. Kanmanthareddy A, Reddy YM, Vallakati A, Earnest MB, Nath J, Ferrell R, et al. Embryology and Anatomy of the Left Atrial Appendage: Why Does Thrombus Form? *Interventional Cardiology Clinics*. 2014;3:191-202.
13. Desimone C, Asirvatham S. ICE imaging of the left atrial appendage. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25:1272-1274.
14. Evora P, Menardi A, Celotto A, Albuquerque A, Chagas H, Rodrigues A. The left atrial appendage revised. *Brazilian J Cardiovasc Surg*. 2017;32:517-522.
15. Chu Q, Song X, Xiao Y, Kang YJ. Alteration of endothelial permeability ensures cardiomyocyte survival from ischemic insult in the subendocardium of the heart. *Experim Biol Med (Maywood)*. 2023;248:1364-1372.
16. Syed F, Noheria A, DeSimone C, Asirvatham S. Left atrial appendage ligation and exclusion technology in the incubator. *J Atrial Fibrillation*. 2015;8:1160.
17. Freixa X, Tzikas A, Aminian A, Flores E, De Backer O, Korsholm K, et al. Left atrial appendage occlusion in chicken-wing anatomies: Imaging assessment, procedural, and clinical outcomes of the "sandwich technique". *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2021;97:E1025-E1032.
18. Ramlawi B, Abu Saleh WK, Edgerton J. The Left Atrial Appendage: Target for stroke reduction in atrial fibrillation. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2015;11:100-103.
19. Fukushima K, Fukushima N, Kato K, Ejima K, Sato H, Fukushima K, et al. Correlation between left atrial appendage morphology and flow velocity in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imag*. 2016;17:59-66.
20. Noheria A, Syed F, DeSimone C, Asirvatham S. Optimization of stroke prophylaxis strategies in

- nonvalvular AF -drugs, devices or both?. *J Atrial Fibrill.* 2015;8:1156.
21. Rogers P, Bernard M, Madias C, Thihalolipavan S, Mark Estes N, Morin D. Current evidence-based understanding of the epidemiology, prevention, and treatment of atrial fibrillation. *Current Probl Cardiol.* 2018;43:241-283.
 22. Noseworthy P, Kaufman E, Chen L, Chung M, Elkind M, Joglar J, et al; American Heart Association Council on Clinical Cardiology Electrocardiography and Arrhythmias Committee; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing and Stroke Council. Subclinical and Device-Detected Atrial Fibrillation: Pondering the Knowledge Gap: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;140:e944-e963.
 23. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021; 42(5):373-498. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42:507. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42:546-547. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42:4194.
 24. Holmes D Jr, Korsholm K, Rodés J, Saw J, Berti S, Alkhouli M. Left atrial appendage occlusion. *EuroIntervention.* 2023;18:e1038-e1065.
 25. Sussman M, Barnes G, Guo J, Tao C, Gillespie J, Ferri M, et al. The burden of undertreatment and non-treatment among patients with non-valvular atrial fibrillation and elevated stroke risk: a systematic review. *Current Medical Research and Opinion.* 2022;38:7-18.
 26. Godoy N. Descripción de la morfología microscópica y ultraestructural de la orejuela izquierda en humanos [Trabajo de Grado para optar al Título de Especialista en Cardiología]. Barquisimeto: Universidad Centro-Occidental “Lisandro Alvarado” Centro Cardiovascular Regional – ASCARDIO; 1999.
 27. Nagasaka T, Nakamura M. Left atrial appendage closure: A narrative review. *Cardiol Ther.* 2023;12:615-635.
 28. Gerçek M, Börgermann J, Gummert J, Gerçek M. Five-year-outcome of new-onset perioperative atrial fibrillation after left atrial appendage amputation concomitant with cardiac surgery. *Clin Res Cardiol.* 2023;112:1800-1811.
 29. Whitlock R, Belley-Cote E, Paparella D, Healey J, Brady K, Sharma M, et al. LAAOS III Investigators. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. *N Engl J Med.* 2021;384:2081-2091.
 30. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022;43:561-632.
 31. Elsheikh S, Hill A, Irving G, Lip GYH, Abdul-Rahim AH. Atrial fibrillation and stroke: State-of-the-art and future directions. *Current Probl Cardiol.* 2024;49:102181.
 32. Joglar J, Chung M, Armbruster A, Benjamin E, Chyou J, Cronin E, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2024;149:e1-e156. Erratum in: *Circulation.* 2024;149:e167.