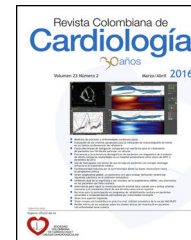




SOCIEDAD
COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



ARTÍCULO ESPECIAL

Tratamiento periprocedimiento en pacientes con fibrilación auricular que reciben anticoagulantes



Periprocedural therapy in patients with atrial fibrillation receiving oral anticoagulation therapy

Boris Vladimir Astudillo-Ramírez

Servicio de Electrofisiología, Clínica del Rosario, Medellín, Colombia

Recibido el 3 de octubre de 2016; aceptado el 6 de octubre de 2016

Disponible en Internet el 4 de noviembre de 2016

Introducción

La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca más frecuente en el mundo; el 1% de la población menor de 65 años la padece y llega a estar presente hasta en el 6% de personas mayores de 80 años. Es un factor independiente en cuanto a morbilidad y mortalidad^{1,2}, que aumenta la probabilidad de eventos cerebro-vasculares isquémicos hasta 5,6 veces, y en el que por tanto la anticoagulación se considera fundamental para su tratamiento. Tradicionalmente, el principal anticoagulante ha sido la warfarina (antagonista de la vitamina K³ y más recientemente los inhibidores de la trombina (dabigatrán)⁴ o los inhibidores orales del factor Xa (rivaroxabán, apixabán y edoxabán)⁵⁻⁷.

Se estima que cada año, uno de cada seis pacientes que reciben anticoagulación oral con warfarina son intervenidos en procedimientos quirúrgicos o invasivos electivos que requieren la suspensión temporal del medicamento para disminuir el riesgo de sangrado⁸, aumentándose así la probabilidad de fenómenos trombóticos, de ahí que se deba buscar un equilibrio entre el riesgo de embolia (con el uso de escalas como CHADS₂ y CHA₂DS₂-VASC) y el de sangrado, con el índice de HAS-BLED^{9,10} (tablas 1 y 2).

Evaluación del riesgo de tromboembolia perioperatoria

En pacientes con fibrilación auricular, el riesgo de embolia sistémica y eventos cerebro-vasculares isquémicos se evalúa mediante la escala CHADS₂, que asigna un punto por cada uno de los siguientes valores: falla cardíaca congestiva, hipertensión arterial, edad superior a 75 años y diabetes, y dos puntos por historia de eventos cerebro-vasculares. El valor de esta escala de riesgo está directamente relacionado con la incidencia de eventos embólicos en pacientes sin anticoagulación¹¹.

De otro lado, la escala de CHA₂DS₂-VASC, incorporada posteriormente, es una versión modificada de la CHADS₂, que incluye enfermedad vascular (infarto agudo de miocardio, placas aórticas o enfermedad vascular periférica), edad entre 65 y 74 años y sexo femenino. Si se adiciona al menos un valor a los factores de riesgo tomados en cuenta en la CHA₂DS₂-VASC a los pacientes con CHADS₂ de 0, estos serían candidatos a terapia antitrombótica^{12,13}.

Existen otros factores de riesgo evidenciados en el ecocardiograma para eventos trombóticos, como dilatación auricular con contraste espontáneo, disminución de la velocidad doppler en la orejuela izquierda y trombos en la orejuela¹⁴.

Correo electrónico: vladiastu@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2016.10.011>

0120-5633/© 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1 Índices de CHA₂DS₂-VASC Y HAS-BLED

CHA ₂ DS ₂ -VASC		HAS-BLED	
Hipertensión	1	Hipertensión	1
Evento cerebro-vascular	2	Evento cerebro-vascular	1
Edad 65 a 74 años	1	Edad mayor de 65 años	1
Edad 75 años	2	Falla renal	1 o 2
Mujer	1	INR lábil	1
Enfermedad vascular	1	Sangrado	1
Falla cardíaca	1	Abuso de alcohol o drogas	1 o 2
Diabetes mellitus	1	Puntaje total	9

Evaluación del riesgo de sangrado perioperatorio

Esta es anual en pacientes con fibrilación auricular y se basa en la escala clínica HAS-BLED, desarrollada en un seguimiento de eventos de sangrado mayor (hemorragia intracraneal, requerimiento de hospitalización, caída de la hemoglobina 2 g/dl y/o transfusión) a 3.978 pacientes que recibieron warfarina; en este seguimiento se identificaron como factores de riesgo: hipertensión arterial (presión arterial sistólica mayor de 160 mm Hg), historia o predisposición a sangrado, INR lábil, edad mayor de 65 años, uso concomitante de antiinflamatorios no esteroides y abuso de drogas o alcohol. El riesgo de sangrado perioperatorio adicional a la probabilidad de sangrado el riesgo inherente al procedimiento quirúrgico. Se consideran procedimientos de bajo riesgo quirúrgico aquellos con probabilidad de sangrado de 0–2% y de alto riesgo aquellos de 2–4% a dos días periprocedimiento¹⁵.

Tabla 2 Porcentaje de pacientes anticoagulados sometidos a procedimientos

Procedimiento	Frecuencia	Porcentaje %
Cirugía oral exodoncia	1.435	14,6
Colonoscopia	978	9,9
Cirugía oftalmológica	766	8,0
Endoscopia superior	743	7,6
Implante de marcapasos	344	3,5
Cistoscopia	319	3,2
Intervención percutánea coronaria	271	2,8
Ablación de nodo aurículo-ventricular	94	1,0
Aislamiento de venas pulmonares	78	0,8
Implante de cardiodesfibrilador	77	0,8

Modificado de: Garcia D, Alexander JH, Wallentin L, et al. Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs. warfarin undergoing procedures. *Blood*. 2014;124(25):3692-8.

Tabla 3 Estratificación del riesgo de tromboembolia perioperatoria

Categoría de riesgo	Fibrilación auricular
Riesgo alto > 10% de embolia	CHADS ₂ de 5–6 Accidente isquémico transitorio o evento cerebro-vascular < 3 meses Enfermedad valvular reumática
Riesgo intermedio 4–10% embolia	CHADS ₂ de 3–4
Riesgo bajo menor > 10% de embolia	CHADS ₂ de 0–2

Modificada de: Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood*. 2012;120(15):2954-62.

El tratamiento perioperatorio del paciente con fibrilación auricular, difiere si el paciente es portador de válvula protésica mecánica, considerado como factor independiente para alto riesgo tromboembólico¹⁶ (tablas 3 y 4).

Tratamiento periprocedimiento de pacientes con fibrilación auricular que reciben antitrombóticos

En 3.920 pacientes con fibrilación auricular se ha encontrado una correlación del 89% entre las escalas CHADS₂ y HAS-BLED y de 97% para CHA₂DS₂-VASC/HAS-BLED, y discordancia en el 4,4% para CHADS₂/HAS-BLED y de 7,7% para CHA₂DS₂-VASC/HAS-BLED, hecho que confirma la relación entre riesgo tromboembólico y sangrado potencial debido a que ambas escalas comparten factores como edad, hipertensión arterial y antecedentes de eventos cerebro-vasculares^{17,11}.

Tabla 4 Riesgo de sangrado por procedimiento

Alto riesgo 2–4%	Bajo riesgo 0–2%
Reemplazo valvular cardíaco	Endoscopia gastrointestinal con o sin biopsia
Revascularización quirúrgica miocárdica	Implante marcapasos, CDI, estudio electrofisiológico
Aneurisma aorta abdominal	Biopsia cutánea, tiroides, próstata, nodo
Procedimiento neuroquirúrgico/urología	Angiografía no coronaria, retiro de catéter central
Cirugía de cabeza/cuello/cáncer mama	Cirugía oftalmológica, catarata/no catarata
Extracción dental múltiple	Extracción dental simple
Reemplazo rodilla/laminectomía	Colecistectomía, cirugía hemorroidal, herniorrafia

Modificada de: Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood*. 2012;120(15):2954-62.

Terapia puente

Tradicionalmente se ha utilizado la terapia puente en quienes reciben warfarina y han sido sometidos a procedimientos invasivos, recomendación basada en consenso de expertos y estudios observacionales. El BRIDGE es el primer estudio aleatorizado prospectivo que comparó terapia de puente vs. no terapia de puente con la hipótesis de no inferioridad en la incidencia de embolia y disminución en eventos de sangrado para la no terapia de puente. En todos los pacientes se suspendió la warfarina cinco días antes del procedimiento y se aleatorizó en una relación 1:1 a 1.884 pacientes en dos grupos: el primero a terapia de puente (n = 950) con administración de dalteparina durante la suspensión, y el segundo a no terapia de puente (n = 934), administración de placebo y reinicio del antitrombótico 24 horas después del procedimiento en los pacientes de alto riesgo embólico y 48 horas para los considerados con bajo riesgo. La tasa de tromboembolia arterial en el grupo placebo fue no inferior a la del grupo de terapia de puente (0,4% vs. 0,3%; p=0,01 para no inferioridad). El sangrado mayor y menor en el grupo placebo fue significativamente más bajo que en el grupo de terapia de puente (1,3% vs. 3,2%; p=0,005; 12% vs. 20,9%; p=0,001; respectivamente)¹⁸.

Se excluyeron pacientes con prótesis valvulares cardíacas; en el análisis de las características de los pacientes incluidos en el estudio el promedio de CHADS₂ fue de 2,3 incluyendo pocos casos de riesgo tromboembólico sistémico alto (con puntaje de CHADS₂ de 5-6). El 89,4% de los procedimientos a los que fueron sometidos, fueron considerados de bajo riesgo. Este estudio confirma que la terapia sin puente es no inferior para prevenir eventos tromboembólicos y es superior en la reducción de sangrado en pacientes con riesgo intermedio.

Una vez analizado el riesgo de tromboembolia sistémica y de sangrado del paciente con los índices de CHADS₂ y HAS-BLED, las guías de la ACCP establecen cinco grupos; con base en el estudio BRIDGE se plantea una modificación en esta categorización¹⁹:

- Categoría A: alto riesgo tromboembólico y alto riesgo de sangrado. Se recomienda considerar la terapia de puente

- Categoría B: alto riesgo tromboembólico y bajo riesgo de sangrado. Se recomienda terapia de puente en el periprocedimiento (clase II, nivel de evidencia C).
- Categoría C: riesgo tromboembólico intermedio y riesgo de sangrado alto. **NO** usar terapia de puente periprocedimiento (clase I, nivel de evidencia B)
- Categoría D: riesgo tromboembólico intermedio y riesgo de sangrado bajo. **NO** usar terapia de puente (clase I, nivel de evidencia B).
- Categoría E: riesgo tromboembólico bajo y riesgo de sangrado bajo. **NO** terapia de puente (fig. 1).

Esquema perioperatorio con nuevos anticoagulantes

Los nuevos anticoagulantes (NACO) han adquirido gran importancia; cada vez más pacientes con fibrilación auricular no valvular son tratados con estos medicamentos que actúan como inhibidores directos de la trombina, en el caso de dabigatrán, e inhibidores del factor x, en el caso de rivaroxabán, apixabán y edoxabán. En comparación con warfarina, todos han demostrado no inferioridad en la protección del riesgo tromboembólico²⁰. La terapia de puente en los pacientes que reciben los NACO no está recomendada debido a la rapidez con la que se alcanza la concentración máxima sérica (C_{max}) y su corta vida media, en comparación con la warfarina²¹⁻²³ (tabla 5).

En los estudios de los NACO se ha observado la tasa de suspensión de la medicación para procedimientos invasivos quirúrgicos y no quirúrgicos. Para el dabigatrán, en el estudio RELY a la dosis de 110 mg cada 12 horas, un total de 1.487 pacientes y 1.546 pacientes en el grupo de dabigatrán 150 mg cada 12 horas suspendieron el tratamiento por procedimiento quirúrgico, lo que representa el 25% de los pacientes de cada brazo. El fármaco fue suspendido 24 horas antes del procedimiento para pacientes con riesgo bajo (depuración de creatinina > 50 ml/min) y 3-5 días en pacientes con riesgo alto (depuración de creatinina < 50 ml/min); la incidencia de sangrado mayor fue similar en los tres

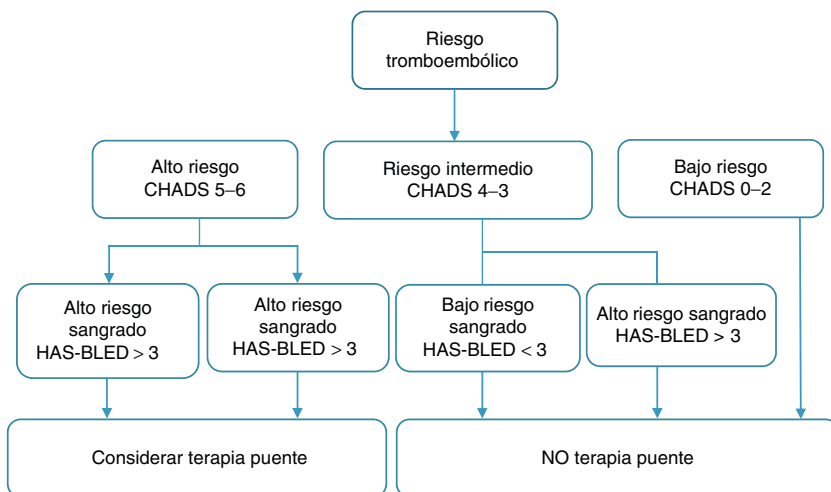


Figura 1 Esquema sugerido para periodo periprocedimiento en pacientes con fibrilación auricular que reciben warfarina.

Tabla 5 Resumen de los DOAC con antidotos

Antitrombótica	Objetivo	Acción	Duración	Excreción	Antídoto	Reversible
Warfarina	Vit K	24 horas	72-96 h	Hepática	FPC& VK	12-16 h
HBPM	Xa	4 horas	5-7 h	Hepática 60%	Protamina	Inmediato
				Renal 40%		
Rivaroxabán	Xa	2 a 4 h	24-48 h	Hepática 66%	Andexanet	Completa
				Renal 33%		
Apixabán	Xa	3-4h	24-48 h	Hepática 73%	Andexanet	Completa
				Renal 27%		
Dabigatrán	Trombina	0.5-2 h	24-96 h	Renal 80%	Idarucizumab	Completa
				Hepática 20%		
Edoxabán	Xa	1-2 h	24-48 h	Renal 50%	Andexanet	Completa

brazos del estudio (dabigatrán 110 mg 3,8%, dabigatrán 150 mg 5,1%, warfarina 4,6%); la presencia de tromboembolia sistémica fue 0,5% en cada grupo a 30 días del procedimiento²⁴.

En el estudio ROCKET, de 14.236 pacientes, 1.309 del grupo rivaroxabán vs. 1.688 del de warfarina, requirieron suspensión del medicamento por intervención quirúrgica o procedimiento invasivo. Los procedimientos más frecuentes fueron los odontológicos, la colonoscopia y la endoscopia digestiva superior; la anticoagulación fue suspendida tres días o más antes del procedimiento en el 90% de los casos y la terapia puente se usó en 431 pacientes de los dos brazos; estos tenían un CHADS₂ de 3,52 vs. 3,40; p=0,009). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la incidencia de tromboembolia sistémica en los pacientes del grupo de rivaroxabán y warfarina (0,27 vs. 0,42%) ni en la tasa de sangrado mayor (0,99 vs. 0,97%) a 30 días del procedimiento.

En el ARISTOTLE, de 18.201 pacientes incluidos en el estudio, 5.439 fueron sometidos a procedimientos invasivos; el 89,8% fueron no mayores (sin anestesia general) y solo el 2,9% correspondió a cirugías urgentes. En el 62,1% del grupo de apixabán y en el 63,0% del grupo de warfarina se suspendió la medicación y solo el 11,7% de los pacientes de ambos brazos del grupo recibieron terapia puente. Para aquellos que no interrumpieron la terapia, la tasa de tromboembolia sistémica fue 0,35% en el grupo de apixabán y 0,57% en el de warfarina (OR 0,601; 0,322-1.120), mientras que el sangrado mayor fue 1,62% en el grupo de apixabán y 1,93% en el de warfarina (OR 0,846; 0,614-1.166). Para los procedimientos en los que se suspendió la terapia, la tasa de tromboembolia sistémica fue 0,31% para el grupo de apixabán y 0,35% para el de warfarina, en tanto que el sangrado mayor fue de 1,65% para apixabán y 1,26% para warfarina, de lo cual se deduce que no hubo diferencias ni en tromboembolia sistémica ni en sangrado mayor entre los grupos de suspensión de medicación y no suspensión del grupo de apixabán, pero sí más incidencia de sangrado mayor en el grupo de warfarina al suspender la terapia. A partir de estos hallazgos se desprende la seguridad de la no suspensión del apixabán en quienes serán sometidos a procedimientos considerados de bajo riesgo, como implante de marcapasos o aislamiento de venas pulmonares.

De otra parte, Ahmed et al. demostraron en un estudio retrospectivo que la no interrupción de warfarina fue superior a la interrupción programada con o sin terapia de puente en pacientes que serían sometidos a procedimientos de bajo

riesgo como implante de marcapasos o desfibriladores, lo cual se reflejó en disminución del hematoma del bolsillo del dispositivo y estancia hospitalaria. Tales hallazgos fueron similares a los del estudio de Tolosana et al. en una población cohorte en la que el 7,8% del grupo de terapia puente y el 8% del grupo de no interrupción, desarrollaron hematoma en el sitio de implante del dispositivo (P=1), pero se reportó mayor estancia hospitalaria para el grupo de terapia puente [media de 5 (4-7) vs. 2 (1-4) días; p < 0,001]^{25,26}.

Grupos especiales

Los pacientes con válvula protésica y fibrilación auricular fueron excluidos en el estudio BRIDGE y son considerados de alto riesgo tromboembólico. El estudio canadiense PERIOP2, que está en etapa de reclutamiento de pacientes, planea incluir aquellos con prótesis valvulares para evaluar la terapia de puente; hasta entonces la evidencia se basará en consenso de expertos. En caso de riesgo tromboembólico alto y riesgo de sangrado bajo se recomienda la terapia puente; por el contrario, si el riesgo de sangrado es alto y el procedimiento es de bajo riesgo, una alternativa es la no interrupción de warfarina. Si el procedimiento es de alto riesgo se considera la terapia puente, conducta que será desvirtuada o confirmada por el estudio PERIOP2. Los pacientes multivalvulares seguirán siendo una incógnita debido a que fueron excluidos debido a su muy alto riesgo.

Conclusión

Cerca del 15 al 20% de los pacientes que reciben anticoagulación requieren interrupción de su tratamiento por procedimientos invasivos o quirúrgicos; en su mayoría, estos procedimientos se consideran de bajo riesgo. Los procedimientos urgentes ocupan menos del 3% en las estadísticas, con una proporción de sangrado periprocedimiento de hasta seis veces mayor que en procedimientos electivos. La terapia puente queda relegada a pacientes de alto riesgo tromboembólico con un nivel de evidencia C en espera de estudios prospectivos. En pacientes con riesgo tromboembólico intermedio y bajo, no se recomienda la terapia puente. Para los pacientes tratados con nuevos anticoagulantes no se recomienda terapia puente debido a su vida media corta y su rápida concentración máxima sérica (C_{max}). En el caso de dabigatrán se suspende la medicación 24-48 horas antes

si el riesgo de sangrado es bajo y 72-96 horas antes si es alto o la depuración de creatinina es menor a 50 ml/min; en el caso de rivaroxabán se recomienda suspender antes de las 24 horas, en tanto que en el caso del apixabán si se va a suspender la medicación, se recomienda hacerlo antes de 24 horas. En los pacientes de alto riesgo embólico y bajo riesgo de sangrado que irán a procedimientos de bajo riesgo, la terapia con apixabán se podría continuar durante el periodo periprocedimiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1982;306:1018-22.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22:983-8.
- January CT, Wann L, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2014;130:e199-267.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361:1139-51.
- Patel MR, Kenneth W, Mahaffey KW, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:883-91.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JV, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365:981-92.
- Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369:2093-104.
- Steinberg BA, Peterson ED, Kim S, et al. Use and outcomes associated with bridging during anticoagulation interruptions in patients with atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (27). *Circulation.* 2015;131:488-94.
- Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010;137:263-72.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the euro heart survey. *Chest.* 2010;138:1093-100.
- Keogh C, Wallace E, Dillon C, et al. Validation of the CHADS₂ clinical prediction rule to predict ischaemic stroke. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2011;106:528-38.
- Mason PK, Lake DE, DiMarco JP, et al. Impact of the CHA₂DS₂-VASc score on anticoagulation recommendations for atrial fibrillation. *Am J Med.* 2012;125:603-6.
- Olesen JB, Torp-Pedersen C, Hansen ML, et al. The value of the CHA₂DS₂-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS₂ score 0-1: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost.* 2012;107:1172-9.
- Suzuky T, Yamasaky T, Ogawa S, et al. Echocardiographic predictors of frequency of paroxysmal atrial fibrillation (AF) and its progression to persistent AF in hypertensive patients with paroxysmal AF: results from the Japanese Rhythm Management Trial II for Atrial Fibrillation (J-RHYTHM II Study). *Heart Rhythm.* 2011;8:1831-6.
- Claridge SB, Kanaganayagam GS, Kotecha T. Atrial fibrillation guidelines. Don't forget HASBLED score. *BMJ.* 2011;24:342.
- Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation.* 1994;89:635-41.
- Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish atrial fibrillation cohort study. *Eur Heart J.* 2012;33:1500-10.
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2015;373:823-33.
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th, Ed.: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141 2 Suppl, e326S-50S.
- Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M. EHRA Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *European Heart Journal.* 2013;34:2094-106.
- Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013;368:709-18.
- Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013;369:799-808.
- Garcia D, Alexander JH, Wallentin L, et al. Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs. warfarin undergoing procedures. *Blood.* 2014;124:3692-8.
- Rechenmacher SJ, Fang JC. Bridging anticoagulation: *primum non nocere.* *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:1392-403.
- Ahmed I, Gertner E, Nelson WB, et al. Continuing warfarin therapy is superior to interrupting warfarin with or without bridging anticoagulation therapy in patients undergoing pacemaker and defibrillator implantation. *HRTHM.* Elsevier Inc; 2010; 7(6):745-9.
- Tolosana JM, Berne P, Mont L, et al. Preparation for pacemaker or implantable cardiac defibrillator implants in patients with high risk of thrombo-embolic events: oral anticoagulation or bridging with intravenous heparin? A prospective randomized trial. *Eur Heart J.* 2009;30:1880-4.