

Actualidad en CARDIOLOGÍA CLÍNICA

Septiembre 2020

Editorial

Ablación de FA y nuevas guías de la ESC: ¿estamos indicando mucho, poco o regular?



Dr. José Luis Merino Llorens
Hospital Universitario La Paz (Madrid)

La ablación con catéter se ha convertido en un tratamiento de primera línea de la fibrilación auricular (FA) y, de acuerdo a la última edición de las guías de práctica clínica de la *European Society of Cardiology* (ESC), se debería ofrecer junto a los fármacos antiarrítmicos (FAA), a todos los pacientes en los que se elige una estrategia de control de ritmo, especialmente si presentan una forma paroxística o no tienen factores de riesgo importantes de recurrencia¹. Algunas de sus indicaciones se establecían ya en ediciones previas de las guías y esto, junto con la creciente evidencia científica, ha llevado a que el número de procedimientos haya aumentado casi exponencialmente en los últimos años (ver figura en secardio.es/cardiologiaclinica). Así, según los últimos datos del Registro Nacional de Ablación con Catéter, en 2018 se realizaron en España 4.234 ablaciones de FA, lo que representa el 26% de todas las ablaciones realizadas en el país y un incremento del 22,5% frente al año anterior². Pero, **¿es esto mucho o poco?** O dicho de otro modo, **¿este incremento llamativo podría indicar que se está sobreindicando o, por el contrario, que todavía estamos lejos y continuamos infraindicándola?** Para responder a esta pregunta podemos hacer estimaciones partiendo del número de habitantes en España que, según el Instituto Nacional de Estadística, era de 47.007.367 para 2018. La prevalencia estimada de FA es del 2% (4% en población adulta, según el estudio OFRECE)³, lo que significa que habría en torno a 940.000 pacientes con FA en España y, por tanto, con los datos del registro nacional solamente el 0,4% habrían sido tratados mediante ablación en ese año. Este número parece extremadamente bajo y, de hecho, España está en el tercer cuartil de los países de la ESC y a la cola de los de la Unión Europea en cuanto a número de ablaciones de FA por millón de habitante⁴. Sin embargo, se podría argüir que en otros países la cultura médica es más intervencionista y que no todos los pacientes con FA son candidatos a ablación, como aquellos con FA permanente. En este

sentido, se estima que los pacientes con FA no permanente representan solo el 34,9% del total (328.060 pacientes en España)³ y de ellos, según el registro RECORD-AF, el 21% están mal controlados a pesar de los FAA⁵. Es decir, en torno a 68.900 pacientes con FA no permanente presentarían una indicación de ablación clase I en España en 2018 de acuerdo a las guías clínicas del momento pero solo 2.430 (6,1%) la habrían recibido, lo que nuevamente sugiere una fuerte infraindicación. Estas estimaciones presentan diversas limitaciones, pero en cualquier caso reflejan que el número de pacientes sometidos a ablación de FA en nuestro país sigue siendo extremadamente bajo y que con toda probabilidad la demanda por este procedimiento se seguirá incrementando.

Pero, **¿está preparado nuestro sistema sanitario para absorber este previsible aumento de indicaciones?** De seguir con la progresión actual (ver figura en secardio.es/cardiologiaclinica), para el año 2025 se realizarán en España entre 6.000 y 8.000 ablaciones de FA, es decir, apenas se duplicará el número de procedimientos actual lo que, si no cambia el número de habitantes ni la prevalencia de la FA en una población cada vez más envejecida, representará que solo el 0,8% del total de pacientes con FA y el 12% con FA no permanente y fracaso de FAA serán tratados con ablación. Según estas estimaciones, no se podrá dar respuesta a la demanda asistencial en todos los pacientes y será necesario acelerar el número y la capacidad de las unidades electrofisiología cardíaca, simplificar la técnica con nuevas herramientas, como los sistemas *single shot* (crioablación, electroporación, etc.) que permitan tratar a más pacientes, y, finalmente, conocer y afinar las indicaciones para que al menos los pacientes que más se puedan beneficiar de esta técnica no se vean privados de ella, como veremos en los siguientes artículos.

Referencias

- 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2020. (in press).
- Ibañez Criado JL, et al. *Rev Esp Cardiol*. 2019; 72(12):1031-1042.
- Gómez-Doblas JJ, et al. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:259-269.
- Raatikainen MJP, et al. *Europace* (2017) 19, iii-ii90.
- Camm J, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jul 26;58(5):493-501.

SUMARIO

Página 2

FA sintomática: ¿debo empezar con fármacos o con ablación?

Dr. Ricardo Ruiz Granell

Página 3

Paciente con FA e IC: ¿es peor o mejor candidato?, ¿cuándo lo selecciono para ablación?

Dr. Enrique Rodríguez Font

Página 4

FA con mínimos síntomas: razones para indicar la ablación

Dr. Luis Tercedor Sánchez

FA sintomática: ¿debo empezar con fármacos o con ablación?



Dr. Ricardo Ruiz Granell
Hospital Clínico Universitario de Valencia

La prevención de las recurrencias es uno de los pilares tradicionales del tratamiento de la fibrilación auricular (FA) y se nos plantea la pregunta de si debe comenzarse siempre el tratamiento con el uso de fármacos antiarrítmicos (FAA) o es planteable la ablación como primera opción. La respuesta definitiva a esta pregunta vendrá probablemente de la mano de dos ensayos clínicos en marcha, el CRYOFIRST y el EARLY-AF. En el momento de escribir estas líneas se han comunicado en el congreso alemán DKG los primeros resultados del CRYOFIRST: en pacientes con FA paroxística (sin cardiopatía, no tratados previamente y aleatorizados a crioablación con balón o a recibir FAA) la crioablación mantiene libre de recurrencias en el primer año al 82%, frente al 68% con FAA. A la espera de la publicación definitiva de ambos estudios debemos tener en cuenta las evidencias que los han alentado.

La alta tasa de recurrencias con el uso de FAA, tanto en FA paroxística como persistente está ampliamente documentada. Además, el uso de FAA no está exento del riesgo de efectos adversos, que se extiende durante todo el tiempo que el paciente los recibe y que en muchas ocasiones es de por vida. Una limitación adicional de los FAA es la contraindicación del uso de los del grupo I en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. No obstante, los FAA siguen siendo la primera elección de la mayoría de cardiólogos.

En la década de 1990 irrumpió la posibilidad de prevenir las recurrencias de FA mediante técnicas de ablación¹. Ya en 2006, el estudio APAF² mostró que a un año de seguimiento el 35% de pacientes aleatorizados a FAA seguían libres de recurrencias, frente a un 93% de los pacientes sometidos a ablación. Además, se observaron más hospitalizaciones y más efectos secundarios en el grupo tratado con FAA. Pronto se demostró de forma consistente que los efectos adversos a largo plazo de los FAA son superiores a los de la ablación³. Estos hallazgos dieron soporte a que la ablación se contemple como una estrategia de primera línea en la FA paroxística o persistente sintomáticas, antes o junto a los FAA.

En 2014, el estudio RAAFT-2⁴ demostró, en pacientes con FA paroxística que no habían recibido tratamiento previo, que la ablación se seguía significativamente de menos recurrencias a 2 años (54%) que los FAA (72%). Este estudio no encontró diferencias en la calidad de vida, que sí se hallaron en otros estudios como el CAPTAF⁵.

En nuestro medio, Bisbal *et al*⁶ han comunicado que el tiempo entre el diagnóstico y el procedimiento de ablación no solo es un predictor independiente de recurrencia, sino el predictor más fácilmente modificable. Estos hallazgos han sido respaldados por al menos dos metaanálisis^{7,8} cuyos autores remarcan que un manejo precoz de la ablación para evitar retrasos es crucial.

La mayoría de los estudios iniciales incluyeron pacientes relativamente jóvenes y con escaso riesgo asociado y el objetivo primario era esencialmente la tasa de recurrencias. Esto llevó a intentar conocer los efectos de la ablación en poblaciones con mayor perfil de riesgo y sobre objetivos más “duros”, incluyendo la mortalidad. El estudio CASTLE-AF⁹, que se comentará posteriormente en esta misma *newsletter*, demostró el mayor beneficio de la ablación sobre un grupo de pacientes de alto riesgo (con disfunción sistólica grave y portadores de DAI).

Buscando un menor perfil de riesgo de los pacientes, el estudio CABANA¹⁰ incluyó 2.204 pacientes con FA (43% paroxística, 57% persistente), mayores de 64 años o con $CHA_2DS_2Vasc \geq 1$, que se aleatorizaron a ablación o tratamiento con FAA. El objetivo primario fue un compuesto de muerte, ictus incapacitante, sangrado grave o parada cardíaca. La mediana de seguimiento fue de 48,5 meses. La baja tasa de eventos primarios y el elevado número de cruces de tratamiento (el 26,5% de los pacientes del grupo de ablación tomaba algún FAA al finalizar el seguimiento y el 27,5% de los pacientes del grupo farmacológico se cruzaron al de ablación) probablemente condicionaron los resultados. No se apreciaron diferencias ni en el objetivo primario ni en la mortalidad total, pero sí en el compuesto mortalidad+hospitalizaciones cardiovasculares, en las recurrencias de FA y en todas las puntuaciones relativas a calidad de vida, favorables a la ablación¹¹.

Este efecto favorable de la ablación sobre objetivos “duros” se ha corroborado en cohortes de pacientes mayores de 65 años¹² y en metaanálisis^{13,14}, cuyas conclusiones pueden resumirse como sigue: en comparación con el tratamiento con FAA, la ablación de la FA permite: a) una mayor reducción de las recurrencias de FA; b) una reducción de la mortalidad total, fundamentalmente a expensas de los pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica; c) una reducción de las hospitalizaciones cardiovasculares y por insuficiencia cardíaca; y d) una reducción de la incidencia de ictus.

Por último, en cuanto a los costes del proceso, dado que gran parte del elevado coste asociado a la ablación se imputa en un corto espacio de tiempo, mientras que el coste asociado a los FAA se imputa a lo largo de un prolongado periodo de tiempo, se crea la idea de que los procedimientos de ablación son excesivamente costosos. En cambio, algunos estudios económicos¹⁵ han encontrado un ahorro significativo en los gastos sanitarios y una reducción en los días de baja laboral tras la ablación, en comparación al tratamiento farmacológico.

Así pues, podemos concluir: que la ablación es tanto o más eficaz que los FAA, incluso como primera elección; que en determinados subgrupos puede suponer un beneficio en cuanto a mortalidad total y que el coste asociado, tanto en complicaciones como económico, es favorable si se contempla con la debida perspectiva temporal. Por lo tanto, debería ofertarse a los pacientes en una primera línea de tratamiento, como se recoge en las últimas guías de práctica clínica de la *European Society of Cardiology*¹⁶.

Referencias

1. Haissaguerre M, et al. *N Engl J Med* 1998; 339: 659-66.
2. Pappone C, et al. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2340-7.
3. Noheria A, et al. *Arch Int Med* 2008; 168: 581-6.
4. Morillo CA, et al. *JAMA* 2014; 311: 692-700.
5. Blomström-Lundqvist C, et al. *JAMA* 2019; 321: 1059-68.
6. Bisbal F, et al. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019; doi: 10.1111/jce.14000.
7. Pranata R, et al. *J Arrhythm* 2019; 36: 289-94.
8. Chew DS, et al. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020; 13: e008128.
9. Marrouche NF, et al. *N Engl J Med* 2018; 378: 417-27.
10. Parker DL, et al. *JAMA* 2019; 321: 1261-74.
11. Mark DB, et al. *JAMA* 2019; 321: 1275-85.
12. Wang H. *Med Sci Monit* 2019; 25: 9875-81.
13. Asad ZUA, et al. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019; 12: e007414.
14. Saglietto A, et al. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020. doi: 10.1111/jce.14429.
15. Martinek M. *Europace* 2020; 22: 576-83.
16. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2020. (in press).

Paciente con FA e IC: ¿es peor o mejor candidato?, ¿cuándo lo selecciono para ablación?



Dr. Enrique Rodríguez Font
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
(Barcelona)

La fibrilación auricular (FA) puede ser tanto causa como consecuencia de la insuficiencia cardiaca (IC). Son dos patologías muy interconectadas, que comparten también muchos factores predisponentes como la edad, la hipertensión, la cardiopatía isquémica, el síndrome de apneas del sueño, las valvulopatías, etc.¹. La FA por su lado, produce un aumento de la frecuencia cardiaca, un ritmo irregular, la pérdida de contracción auricular y un incremento de la regurgitación mitral, lo cual favorece el desarrollo de una taquimiocardiopatía que puede derivar en IC. Por otro lado, la IC produce un aumento de las presiones de llenado, alteraciones en la regulación del calcio y una activación neurohormonal, que favorece la fibrosis y el aumento de tamaño de las aurículas, lo que facilita la aparición de FA². Cuando ambas patologías se combinan, tiene un impacto directo en la mortalidad, aumentado entre 2 y 3 veces su riesgo, cuando se compara con cada patología de forma aislada³.

La prevalencia de FA en pacientes con IC aumenta con la edad, como en la población general. Sin embargo, la prevalencia se mantiene estable cuando se analizan pacientes con IC y fracción de eyección (FEVI) conservada, moderadamente deprimida y gravemente deprimida⁴. Es decir, no por tener peor FEVI, la probabilidad de presentar FA aumenta, cuando la comparamos con otras causas de IC. A pesar de ello, cuando aparece la FA en un paciente con IC, el pronóstico empeora y aumenta el riesgo de mortalidad, independientemente de su FEVI.

En este escenario, parece lógico que empleemos los tratamientos más efectivos disponibles, tanto para la IC como para la FA. De acuerdo a antiguos estudios clínicos (AFFIRM y AF-CHE)^{5,6}, se prefería la estrategia de control de frecuencia a la de control del ritmo, principalmente con el uso de betabloqueantes. Sin embargo, en los últimos años la ablación con catéter de las venas pulmonares se ha mostrado tan efectiva o mejor que los fármacos en conseguir el mantenimiento del ritmo sinusal. En pacientes con IC se tenía cierto recelo a realizar procedimientos de ablación de venas pulmonares, con el argumento de que el papel de las venas pulmonares en este contexto podría tener menos valor, al favorecer la IC la presencia de fibrosis auricular y el aumento de tamaño auricular izquierdo. Sin embargo, en la actualización de las guías de 2019⁷, se introdujo el tratamiento mediante ablación con catéter de las venas pulmonares, en pacientes con IC y FEVI deprimida, como nivel IIb, con el objetivo de reducir la mortalidad y la tasa de hospitalizaciones por IC. Este grado de recomendación es incluso mayor (clase I y IIa, con nivel de evidencia B) en las últimas guías de 2020 de la ESC⁸. Esto es debido a los resultados de una serie de estudios clínicos realizados en los últimos años. Los estudios iniciales no aleatorizados empezaron a mostrar un aumento de la FEVI tras la ablación de venas pulmonares en pacientes con FA y disfunción ventricular, probablemente secundaria a taquimiocardiopatía⁹. Más recientemente se han publicado

algunos estudios aleatorizados, con pocos pacientes, pero con resultados muy interesantes¹⁰. El estudio CAMERA-MRI¹¹, de 68 pacientes con FA persistente y miocardiopatía dilatada idiopática con FEVI < 45%, pudo demostrar que los pacientes sometidos a ablación tenían menos carga de FA que los que se aleatorizaban a control de frecuencia con fármacos, y eso conllevaba una mejoría significativa de la FEVI en ese grupo (18 ± 13% frente a 4,4 ± 13%). Los pacientes sometidos a ablación conseguían superar el 50% de FEVI en un 58% frente al 9% en el grupo de fármacos, y lo que es más interesante, la mejoría era mucho mayor en los pacientes que no tenían retención de gadolinio en los ventrículos en una resonancia realizada antes de la ablación. Otra conclusión importante fue que la mejoría de la FEVI fue mayor en los pacientes que recuperaban el ritmo sinusal con ablación, incluso al compararse con los pacientes que mantenían un adecuado control de la frecuencia cardiaca en FA, lo que sugiere que, al menos en algunos casos, la FA favorece la miocardiopatía por otros mecanismos que no son únicamente la taquimiocardiopatía.

Por último, el estudio CASTLE-AF¹², incluyó a 398 pacientes con FA y miocardiopatía dilatada con FEVI < 35%, monitorizados con desfibrilador automático implantable (DAI) o terapia de resincronización cardiaca (TRC-D) y control remoto, a los que se aleatorizaba entre ablación de venas pulmonares y control del ritmo mediante fármacos. Los pacientes sometidos a ablación, mostraron de forma estadísticamente significativa, una mejor respuesta en el *endpoint* compuesto de mortalidad y hospitalización por IC, que los pacientes tratados con fármacos. Analizados por subgrupos, los que tuvieron más beneficio fueron pacientes varones, de menos de 65 años, en clase funcional NYHA II y con FEVI > 25%.

En resumen, la coexistencia de FA e IC no es infrecuente y entraña un empeoramiento claro del pronóstico. La ablación de la FA es una técnica segura y eficaz, incluso en algunos pacientes con IC, que conviene tener en cuenta en el *armamentarium* del tratamiento de esta patología. La individualización en la indicación de la ablación es esencial y podríamos anticipar, según lo anteriormente expuesto, que un candidato idóneo sería aquel con IC, en clase NYHA II, con FEVI > 25%, de menos de 65 años, con una aurícula izquierda no gravemente dilatada y que en una resonancia previa no muestra fibrosis en los ventrículos.

Referencias

1. Trullo KM, et al. *JACC* 2014;64:710-21.
2. Anter E, et al. *Circulation* 2009;119:2516-25.
3. Wang TJ, et al. *Circulation* 2003;107:2920-5.
4. Sartipy U, et al. *JACC Heart Fail* 2017;5:565-74.
5. Wyse DG, et al. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33.
6. Roy D, et al. *N Engl J Med* 2008;358:2667-77.
7. January CT, et al. *Circulation* 2019;140:e125-e151.
8. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2020. (in press).
9. Hsu LF, et al. *N Engl J Med* 2004;351:2373-83.
10. Adeliño R, et al. *REC CardioClinics* 2020. DOI: 10.1016/j.rccl.2020.02.002
11. Prabhu S, et al. *JACC* 2017; 70: 1949-61.
12. Marrouche NF, et al. *N Engl J Med* 2018;378:417-27.

FA con mínimos síntomas: razones para indicar la ablación

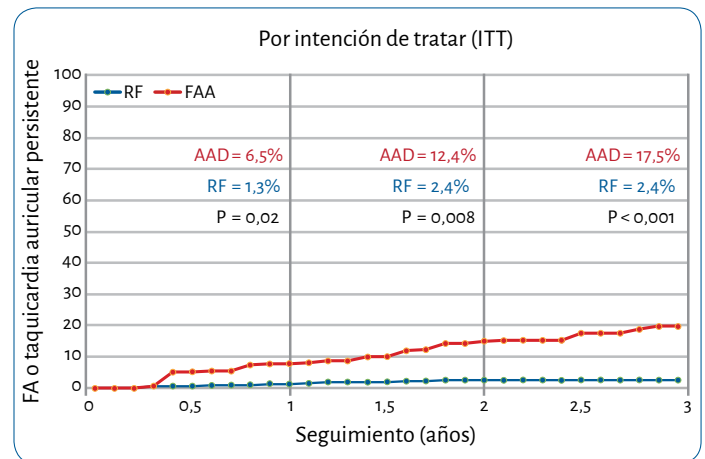


Dr. Luis Tercedor Sánchez
Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada)

Los artículos previos de esta *newsletter* discuten el valor de la ablación en la fibrilación auricular (FA) con síntomas. Sin embargo, es frecuente encontrar pacientes que apenas refieren síntomas. En estos casos el clínico se pregunta **si merece la pena intentar recuperar y/o preservar el ritmo sinusal buscando un hipotético beneficio pronóstico** a largo plazo o si las evidencias solo apoyan hacer control de la frecuencia cardíaca y del riesgo tromboembólico. Diversos estudios aleatorizados del inicio del siglo, entre los que destaca el estudio AFFIRM, no encontraron un beneficio pronóstico de tratar de preservar el ritmo sinusal con fármacos antiarrítmicos (FAA) y cardioversiones repetidas¹. Esto llevó a muchos a plantear que la preservación del ritmo sinusal podría ser irrelevante. Sin embargo, además de los efectos hemodinámicos beneficiosos conocidos de evitar la FA, estos mismos estudios encontraron que la permanencia en ritmo sinusal y la ausencia de tratamiento con FAA se asociaban a un mejor pronóstico de forma significativa e independiente. Se concluyó que la preservación del ritmo sinusal era un objetivo importante, con medios sin las limitaciones de los FAA, como puede ser la ablación. En este sentido, es conocido que la FA progresa a un ritmo de un 4-15% anual de formas iniciales leves, como la paroxística, a más terminales y graves, como la permanente². Por lo tanto, la segunda pregunta que podemos hacernos es **si es posible cambiar la historia natural de la FA frenando su progresión con ablación**. Esto ha sido recientemente evaluado en el estudio ATTEST que aleatorizó a pacientes con FA paroxística (al menos dos episodios en 2 o más años) a ablación o FAA³. El estudio tuvo que ser interrumpido precozmente tras incluir 225 pacientes porque a los 3 años de seguimiento el grupo de ablación tuvo cerca de 10 veces menos progresión a formas persistentes de FA (2,4% frente al 17,5%, $p < 0,001$) (figura). Solo en el 17,1% de los pacientes hubo que repetir la ablación.

Tras estas consideraciones, nos podemos preguntar por los efectos a largo plazo de la preservación del ritmo sinusal con ablación sobre la prevención del daño en otros órganos. Un aspecto relevante y de interés creciente es la asociación de la FA con **deterioro cognitivo**. Diversos estudios han demostrado que la FA se asocia con deterioro cognitivo e incluso con demencia^{4,5}. No están claras las causas, pero alteraciones de la perfusión sanguínea cerebral y fenómenos tromboembólicos repetidos de poca expresividad clínica aguda podrían estar entre ellas. Por otro lado, la ablación también se puede asociar a fenómenos embólicos clínicos y subclínicos durante el procedimiento, por lo que es conveniente balancear cuál podría ser su beneficio neto sobre la función cerebral a medio-largo plazo. Los datos que sugieren que la ablación parece reducir la tasa de ictus frente al tratamiento convencional se han confirmado en registros escandinavos muy amplios con técnicas de *propensity score matching*⁶. Finalmente, la preservación del ritmo sinusal y de su regularidad asociada implica un mejor gasto cardíaco y probablemente una mejor perfusión sanguínea visceral que apoyaría un posible efecto preventivo de deterioro cognitivo en estos pacientes⁵.

Figura. Evolución a FA persistente o taquicardia auricular en pacientes tratados con FAA o ablación por FA paroxística³.



Adaptado del estudio ATTEST³.
RF: ablación.

Otra función orgánica principal que podía verse afectada es la renal. El flujo renal representa el 20% del sistémico, y varios estudios han documentado una reducción de la tasa de filtrado glomerular en presencia de FA. Nuestro grupo, en un estudio prospectivo de 124 pacientes tratados con ablación de venas pulmonares⁷, ha observado al año de seguimiento una mejoría de la función cardíaca expresada en reducción significativa del péptido natriurético cerebral, y un aumento del filtrado glomerular. Resaltar que este efecto nefroprotector de la ablación fue más evidente en los pacientes con filtrado basal más reducido y en aquellos sin recurrencias arrítmicas.

En conclusión, las evidencias apuntan a que la ablación temprana puede evitar la progresión de la FA paroxística a formas persistentes/permanentes irreversibles. Y que a largo plazo el mantenimiento del ritmo sinusal podría mejorar la perfusión visceral protegiendo del deterioro cognitivo y de la disfunción renal propios de la FA. A falta de confirmación con ensayos prospectivos, de hecho todavía no se contempla la ablación fundamentada en la prevención de daño en otros órganos en la última edición de las guías clínicas⁸, son hallazgos esperanzadores.

Referencias

1. Wyse DG, et al. *N Engl J Med* 2002 Dec 5;347(23):1825-33.
2. De Vos CB, et al. *J Am Coll Cardiol* 2010 Feb 23;55(8):725-31.
3. Kuck KH, et al. ATTEST. ESC Congress 2019.
4. Nistala A, et al. *Heart Rhythm*. 2018 Feb; 15(2): 166-172.
5. Diener HC, et al. *J Am Coll Cardiol* 2019 Feb 12;73(5):612-61.
6. Friberg L, et al. *Eur Heart J* (2016) 37, 2478–2487.
7. Macías-Ruiz R, et al. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73(6):471-478.
8. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2020 (in press).

Con la colaboración de:

Medtronic