



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

TÍTULO:

Efectos sobre la morbi-mortalidad de la ablación con catéter versus terapia farmacológica en Fibrilación Auricular paroxística o persistente asociada a Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección disminuida: Revisión sistemática

ALUMNOS:

Antezana Núñez, Lisbeth Katherine
Espinoza Leiva, Rocío Gabriela
Flores Huamán, Julissa

ASESORES:

Loza Munarriz, César Antonio
Medina Palomino, Félix Álvaro

TABLA DE CONTENIDOS

Página

1. Resumen	3
1.1. Introducción	3
1.2. Objetivos	3
1.3. Métodos y análisis	3
1.4. Resultados	3
1.5. Conclusión	3
2. Abstract	3
2.1. Background	3
2.2. Objectives	3
2.3. Methods and analysis	4
2.4. Main results	4
2.5. Conclusions	4
3. Introducción	4
3.1. Descripción de la condición	4
3.2. Descripción de la intervención	5
3.3. ¿Cómo puede funcionar la intervención?	5
3.4. ¿Por qué es importante hacer esta revisión?	6
4. Material y métodos	6
4.1. Criterios para considerar los estudios para esta revisión	6
4.1.1. Tipos de estudios	6
4.1.2. Tipos de participantes	6
4.1.3. Tipos de intervenciones	7
4.1.4. Tipos de medida de resultados	7
4.2. Métodos de búsqueda para la identificación de estudios	7
4.2.1. Búsquedas electrónicas	7
4.2.2. Búsqueda en otras fuentes	7
4.3. Recolección y análisis de datos	7
4.3.1. Selección de estudios	7
4.3.2. Extracción y manejo de datos	8
4.3.3. Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos	8
4.3.4. Medidas del efecto del tratamiento	8
4.3.5. Unidad de análisis	8
4.3.6. Manejo de datos faltantes	8
4.3.7. Evaluación de heterogeneidad	8
4.3.8. Evaluación de los sesgos de reporte	9
4.3.9. Síntesis de datos	9
4.3.10. Análisis de subgrupos e investigación de la heterogeneidad	9
4.3.11. Análisis de sensibilidad	9
5. Resultados	9
5.1. Descripción de Estudios	9
5.1.1. Resultados de la búsqueda	9
5.1.2. Estudios Incluidos	10
5.1.3. Estudios Excluidos	10

5.2. Riesgo de sesgo en los Estudios Incluidos	10
5.2.1. Asignación (Sesgo de selección)	10
5.2.2. Cegamiento (Sesgo de rendimiento y Sesgo de detección)	10
5.2.3. Datos de Resultado Incompletos (Sesgo de desgaste)	11
5.2.4. Informes selectivos (Sesgo de Informe)	11
5.2.5. Otras posibles fuentes de sesgo	11
5.3. Efectos de las Intervenciones	11
5.3.1. Desenlaces primarios	12
5.3.1.1. Mortalidad por todas las causas	12
5.3.1.2. Recurrencia de fibrilación auricular	12
5.3.1.3. Hospitalización por causa cardiovascular	12
5.3.2. Desenlaces secundarios	12
5.3.2.1. Mejoría en la calidad de vida	12
5.3.2.2. Mejoría o cambio en la fracción de eyección	12
5.3.2.3. Distancia de caminata a los 6 minutos	13
5.3.2.4. Pico máximo de oxígeno	13
5.3.2.5. Mejoría en la clase funcional NYHA	13
5.3.2.6. Sobrevida	13
5.3.2.7. Efectos adversos	13
5.3.2.8. Análisis de subgrupos	13
5.3.2.9. Evaluación de la Calidad de la Evidencia Metodología GRADE	13
6. Discusión	14
6.1. Resumen de los Principales Resultados	14
6.2. Integridad y aplicabilidad de la evidencia	14
6.3. Calidad de la Evidencia	15
6.4. Posibles sesgos en el proceso de revisión	16
6.5. Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones	16
7. Conclusiones	18
7.1. Implicancias para la práctica	18
7.2. Implicancias para la investigación	19
8. Declaración de conflictos de interés	19
9. Agradecimientos	19
10. Referencias bibliográficas	19
11. Tablas, gráficos y figuras	23

1. RESUMEN

1.1. Introducción

La fibrilación auricular (FA) e insuficiencia cardiaca son enfermedades cardiovasculares muy frecuentes.

La ablación con catéter surgió como tratamiento para FA refractaria a manejo médico pero su impacto en la morbi-mortalidad no está demostrado.

1.2. Objetivos

Determinar el efecto de la ablación con catéter en la mortalidad por cualquier causa, hospitalización por causa cardiovascular y recurrencia de FA en pacientes con FA e insuficiencia cardiaca con fracción de eyección (FE) disminuida comparado con tratamiento médico convencional.

1.3. Métodos y análisis

Se realizó una búsqueda sistemática de ensayos clínicos que evaluaban ablación con catéter en pacientes con FA paroxística o persistente e insuficiencia cardiaca con FE disminuida en bases de datos electrónicas. Se extrajeron datos según criterios de elegibilidad y se valoró el riesgo de sesgo mediante el Software RevMan. La medida de efecto se analizó con Odds Ratio (OR) (IC 95%) y diferencia de medias estandarizada (DEM) (IC 95%). La tabla de resumen se realizó con el Software GRADEpro.

1.4. Resultados

Se incluyeron cuatro ensayos clínicos que evaluaron 656 pacientes. Los desenlaces primarios mortalidad y recurrencia de FA sugieren un efecto protector de la ablación con catéter (OR 0.53; 95% IC 0.36 a 0.78 y OR 0.17; 95% IC 0.12 a 0.25) con moderada y alta calidad de evidencia, respectivamente. La hospitalización por causa cardiovascular sugiere efecto protector de la ablación con catéter (OR 0.50; 95% IC 0.36 a 0.70) con baja calidad de evidencia.

1.5. Conclusión

Se muestran los efectos beneficiosos de la ablación con catéter respecto a la morbi-mortalidad, pero se requiere ensayos clínicos con una población homogénea para mostrar los beneficios.

Palabras clave: fibrilación auricular, ablación por catéter, insuficiencia cardiaca, mortalidad, recurrencia y hospitalización

2. ABSTRACT

2.1. Background

Atrial fibrillation (AF) and heart failure are very frequent cardiovascular diseases. Catheter ablation has emerged as a treatment for refractory atrial fibrillation in medical management but its impact on morbidity and mortality has not been demonstrated.

2.2. Objectives

Determine the effect of catheter ablation on mortality from any cause, hospitalization due to cardiovascular causes and recurrence of AF in patients with

AF and heart failure with decreased ejection fraction (EF) compared with conventional medical treatment.

2.3. Methods and analysis

A systematic search of clinical trials evaluating the use of catheter ablation in patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation with heart failure and decreased ejection fraction was performed in electronic database. Data were extracted according to eligibility criteria and the risk of bias was assessed using RevMan Software. The measures of effect were analyzed with Odds Ratio (OR) (95% CI) and standardized mean difference (SMD) (95% CI). The summary table was made with GRADEpro Software.

2.4. Main results

We included four clinical trials that evaluated 656 patients. The primary outcomes mortality and recurrence of AF suggest the protective effect of catheter ablation (OR 0.53, 95% CI 0.36 to 0.78 and OR 0.17 95% CI: 0.12 to 0.25) a moderate and high quality of evidence respectively. Hospitalization due to cardiovascular suggest the protective effect of catheter ablation (OR 0.50, 95% CI 0.36 to 0.70) with low quality of evidence.

2.5. Conclusions

The beneficial effect of catheter ablation on morbidity and mortality are shown, but clinical trials with a homogeneous population are required to show the benefits.

Key words: atrial fibrillation, catheter ablation, heart failure, mortality, recurrence and hospitalization

3. INTRODUCCIÓN

3.1. Descripción de la condición

La fibrilación auricular (FA) es una taquiarritmia supraventricular con activación auricular descoordinada. Su prevalencia se incrementa con la edad, se calcula que 1% de los pacientes con FA son menores de 60 años, mientras que más del 12% tienen entre 75 y 84 años. El patrón de arritmia se clasifica en paroxística, persistente o permanente. (1) La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico que resulta de una alteración funcional o estructural del llenado ventricular o eyección de sangre. (2) Ambas condiciones han emergido como las nuevas epidemias cardiovasculares de la última década, generalmente coexisten y aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular, número de hospitalizaciones y mortalidad. (3,4) La fibrilación auricular es una complicación frecuente en patologías cardíacas severas, la cual asociada a la insuficiencia cardíaca puede precipitarla o incluso causar la muerte si no se instaura una terapia rápida y efectiva. (5)

3.2. Descripción de la intervención

La ablación con catéter va dirigida a dos de los tres objetivos del tratamiento de la fibrilación auricular (prevención de la miocardiopatía inducida por taquicardia y alivio de los síntomas). (6) Está indicado como estrategia de control de ritmo en pacientes con fibrilación auricular sintomática refractaria o intolerante a al menos 1 droga antiarrítmica de clase I o III. (1)

Este procedimiento tiene potenciales complicaciones, como el taponamiento cardiaco, el accidente cerebrovascular y el trauma vascular. (7) Debería realizarse en pacientes con falla cardiaca que tengan alta probabilidad de mejoría de la fracción de eyección después de la reversión a ritmo sinusal. La participación de la fibrilación auricular en la disfunción sistólica se puede evaluar por el grado de mejoría de la fracción de eyección después de la reversión a ritmo sinusal mediante cardioversión de corriente directa. Sin embargo, si la cardioversión no restaura el ritmo sinusal, la participación de la fibrilación auricular en la disfunción sistólica se vuelve hipotética y el tratamiento se vuelve desafiante llevando a la necesidad de terapias invasivas. (8)

La ablación con catéter es un procedimiento invasivo que consiste en la colocación de un catéter vía percutánea guiado por fluoroscopia y ultrasonido a través de la vena o arteria femoral derecha para llegar a la aurícula izquierda a través de un foramen oval permeable y/o punción transeptal y, mediante cartografía electroanatómica en 3D, detectar zonas generadoras de focos ectópicos auriculares para su posterior crioablación o lesión por radiofrecuencia(9) y así bloquear la generación, conducción y propagación eléctrica de circuitos de macro-reentrada en la aurícula con el objetivo de eliminar la fibrilación auricular y mantener una contracción auricular adecuada.(10) Las técnicas pueden ser de 3 tipos: aislamiento de venas pulmonares, de otros sectores de la aurícula izquierda o biauriculares.(11)

3.3. ¿Cómo podría funcionar la intervención?

Los objetivos principales de la terapia de pacientes con fibrilación auricular son la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular, prevención de miocardiopatía mediada por taquicardia y el alivio de síntomas para los cuales utilizan fármacos anticoagulantes, moduladores de la frecuencia y antiarrítmicos. (6, 12) Los ensayos clínicos con asignación aleatoria que comparan el control de frecuencia con el control de ritmo no han demostrado la ventaja clínica de esta última con respecto al control óptimo de la frecuencia y tampoco superioridad en la disminución de la mortalidad. (1,13) Los antiarrítmicos se usan para frenar la respuesta ventricular o recuperar y mantener el ritmo sinusal; sin embargo, tienen una escasa eficacia y frecuentes efectos secundarios como sincope, mareos o empeoramiento de la intolerancia al ejercicio; siendo la mayor preocupación con estos agentes la proarritmia (y la consecuente taquiarritmia) y la bradicardia. (12, 14)

La ablación con catéter es una estrategia de control de ritmo usado en algunos pacientes con fibrilación auricular refractaria o intolerante a al menos una medicación anti arrítmica de clase I o III (1, 6) que conduce a una tasa más baja de recurrencia sintomática de la fibrilación auricular y una mejor calidad de vida. (6)

El fundamento de la ablación con catéter se basa en la presencia de zonas de tejido miocárdico productoras de focos ectópicos de actividad eléctrica irregular y rápida que originan y perpetúan la FA, las cuales si son eliminadas producen la desaparición de la

fibrilación. Estas zonas se localizan con mayor frecuencia en la desembocadura de las venas pulmonares, aunque también pueden hallarse en otras regiones auriculares, incluyendo las venas cavas y el seno coronario. (15) Algunos estudios reportan que este tipo de tratamiento consigue mantener el ritmo sinusal en tasas que oscilan entre 60 y 85%, disminuyendo con ello las tasas de recidiva, mejorando la función cardíaca, sintomatología y calidad de vida. (12) Sin embargo su efecto sobre la morbimortalidad aún se encuentra en debate.

3.4. ¿Por qué es importante hacer esta revisión?

La fibrilación auricular (FA) asociada a insuficiencia cardíaca incrementa el riesgo de mortalidad por diversas causas y morbilidad por causa cardiovascular, en especial al poco tiempo de iniciados los síntomas de la fibrilación auricular. Se han establecido varias modalidades de tratamiento, sin embargo, no hay un consenso claro sobre el mejor tratamiento para la FA con insuficiencia cardíaca concomitante. (4)

El presente estudio es importante porque permite analizar un conjunto de ensayos clínicos que evalúen el efecto de la ablación en la población de interés.

El objetivo de este estudio fue determinar la efectividad de la ablación con catéter en la reducción de la mortalidad por cualquier causa en pacientes con fibrilación auricular paroxística o persistente que coexiste con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección <40%. Asimismo, evaluar su efecto en la tasa de hospitalización por causa cardiovascular y en la recurrencia de fibrilación auricular. Además, evaluar el efecto de esta intervención en la mejoría de la calidad de vida, cambio en la fracción de eyección, distancia de caminata a los 6 minutos, cambio en el consumo máximo de oxígeno y clase funcional.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es una revisión sistemática que reúne la evidencia que cumple los criterios de elegibilidad establecidos.

4.1. Criterios para considerar los estudios para esta revisión

4.1.1. Tipos de estudios

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorios y controlados. Se excluyeron los estudios quasiexperimentales y observacionales.

4.1.2. Tipos de participantes

La población de interés fueron pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección disminuida e historia de fibrilación auricular sintomática paroxística (con resolución espontánea o con intervención antes de los 7 días) o persistente (sostenida más de 7 días) (1) que no tiene respuesta al tratamiento médico. Los pacientes incluidos tienen clase funcional NYHA II, III o IV y fracción de eyección disminuida de 40% o menos. Se excluyeron a pacientes con historia de intervención cardiovascular previa o con indicación futura de esta, incluyendo trasplante cardíaco.

4.1.3. Tipos de intervenciones

La intervención de interés es el uso de ablación con catéter con aislamiento de las venas pulmonares, de otros sectores de la aurícula izquierda o biauriculares.

4.1.4. Tipos de medida de resultados

Desenlaces primarios

- ✓ **Mortalidad por cualquier causa:** Evaluado durante el tiempo de seguimiento propuesto por cada estudio.
- ✓ **Hospitalización por causa cardiovascular:** Por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, por eventos coronarios o por recurrencia de fibrilación auricular.
- ✓ **Recurrencia de FA paroxística o persistente:** Paciente con al menos un episodio de arritmia auricular durante el periodo de seguimiento propuesto según cada estudio.

Desenlaces secundarios

- ✓ **Efecto en la fracción de eyección:** Cambio en la función ventricular medido con ecocardiografía.
- ✓ **Mejoría clínica o en calidad de vida:** Evaluado con el Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ).
- ✓ **Capacidad funcional:** Evaluado según la clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA)
- ✓ **Cambio en el consumo máximo de oxígeno:** Media de los 2 valores consecutivos más altos de los promedios de 15 segundos del pico de consumo de oxígeno.
- ✓ **Distancia al caminar 6 minutos:** Distancia que puede caminar como máximo una persona en seis minutos, se mide el nivel de esfuerzo e intensidad del ejercicio con la escala de Borg. (16)

4.2. Métodos de búsqueda para la identificación de estudios

4.2.1. Búsquedas electrónicas

Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos de PubMed, Lilacs, ProQuest Embase, Ebsco y Cochrane, utilizando los términos de búsqueda en inglés relevantes para esta revisión (Tabla 1).

4.2.2. Búsqueda en otras fuentes

Se revisaron las referencias de los estudios incluidos en el metaanálisis, de igual manera las referencias de las revisiones sistemáticas y metaanálisis relacionados al tema.

4.3. Recolección y análisis de datos

4.3.1. Selección de estudios

Después de obtener los artículos con la búsqueda inicial se evaluó la elegibilidad de cada estudio. Se revisaron los títulos y resúmenes de cada estudio que arrojó el buscador con las palabras clave establecidas. Se leyó el texto completo de los artículos relevantes y se incluyeron aquellos que cumplieran con los criterios de elegibilidad.

4.3.2. Extracción y manejo de datos

Luego de seleccionar los estudios considerados para esta revisión sistemática, la extracción de datos se realizó de forma independiente por 3 investigadores en un formato pre establecido, los revisores fueron REL, LAN y JFH. CLM revisó los 3 formatos e hizo un sólo consolidado. Los datos extraídos incluyeron diseño del estudio, población, intervención, lugar donde se realizó el estudio y tiempo de seguimiento para verificar si reportaban hospitalizaciones por causa cardiovascular, la recurrencia de FA y la mortalidad por diversas causas; así como los resultados primarios y secundarios considerados para este estudio.

4.3.3. Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

El riesgo de sesgo se evaluó usando el Software Review Manager 5.3 (RevMan). El sesgo de selección se evaluó con la generación de secuencia aleatoria, el sesgo de rendimiento con ocultamiento de la asignación, el sesgo de realización con el cegamiento de participantes y el personal, el sesgo de detección con cegamiento de la evaluación de los resultados y el sesgo de deserción describiendo la integridad de los datos para cada desenlace. Para evaluar el sesgo de reporte, se intentó tener acceso al protocolo de los estudios. Cualquier otra fuente de sesgo identificado fue evaluada y registrada. Cada estudio se clasificó como de bajo riesgo de sesgo, alto riesgo de sesgo o riesgo no claro usando el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de Intervenciones (Versión 5.1.0) (17)

4.3.4. Medidas del efecto del tratamiento

Para los datos dicotómicos y recuentos de eventos raros y tasas (mortalidad por cualquier causa, hospitalización por causa cardiovascular y recurrencia de FA) se reportó con el Odds Ratio (OR) con su intervalo de confianza (IC) 95%, para los datos continuos se usó la diferencia de medias estandarizada (DEM \pm IC 95%).

4.3.5. Unidad de análisis

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados controlados. Para analizar los datos se empleó el Software RevMan.

4.3.6. Manejo de datos faltantes

Para los estudios incluidos, se evaluó los niveles de deserción y el análisis se realizó por intención a tratar en todos los desenlaces, es decir, se incluyeron a todos los participantes aleatorizados y se analizó en el grupo correspondiente. Para analizar los datos de una población más homogénea se solicitó los datos necesarios al autor del estudio involucrado mediante correo electrónico, en 2 intentos, esperando la respuesta en el tiempo establecido (2 semanas). Se obtuvo la respuesta de 2 autores de 3 en el tiempo mencionado y se juzgó la calidad con el Software GRADEpro.

4.3.7. Evaluación de heterogeneidad

Se analizó la heterogeneidad en cada ensayo clínico usando el test de I^2 y Chi^2 , se consideró estadísticamente significativo si I^2 es mayor al 30% y $p < 0.05$ en el caso de Chi^2 .

4.3.8. Evaluación de los sesgos de reporte

Todos los ensayos informaron los resultados de interés. Sólo se pudo tener acceso al protocolo de uno de los estudios. No se generó el funnel plot ya que contábamos con menos de 10 estudios.

4.3.9. Síntesis de datos

El análisis se realizó usando el Software RevMan. Se usó un modelo de efectos aleatorios, el cual incluye la suposición de que los efectos que se calculan en los diferentes estudios no son idénticos, pero siguen alguna distribución. (17) Los resultados se expresaron como Odds Ratio y diferencia de medias estandarizada. Para la evaluación de resultados, tanto beneficiosos como perjudiciales, se presentaron como el efecto promedio del tratamiento con su intervalo de confianza del 95%, y la estimación de I^2 . Se construyó una tabla de resumen usando el Software GRADEpro.

4.3.10. Análisis de subgrupos e investigación de la heterogeneidad

Se planeó investigar cualquier heterogeneidad sustancial en los resultados mediante análisis de subgrupos de la siguiente manera:

1. Tipo de técnica de ablación
2. Tiempo de seguimiento para evaluar recurrencia
3. Tipo de tratamiento médico
4. Tipo de fibrilación auricular

Se decidió no realizar análisis de subgrupos en esos resultados por datos incompletos.

4.3.11. Análisis de sensibilidad

Se realizó el análisis de sensibilidad para explorar la robustez de los resultados mediante el análisis de los resultados con el método de efectos fijos y efectos aleatorios. No se encontró variabilidad al utilizar ambos métodos, los cuales proporcionan resultados idénticos cuando no hay heterogeneidad entre los estudios. Cuando existe heterogeneidad, los intervalos de confianza para el efecto promedio de la intervención serán más amplios si se utiliza el método de efectos aleatorios en lugar del método de efectos fijos, y la significación estadística correspondiente será más conservadora. (17)

5. RESULTADOS

5.1. Descripción de Estudios

5.1.1. Resultados de la búsqueda

En la búsqueda de estudios en las diferentes bases de datos se encontró en total 48 resultados que mencionan los términos de búsqueda, de los cuales 28 se eligieron para una posible inclusión; 11 eran ensayos clínicos, 13 estudios observacionales y 4 metaanálisis asociados al tema que evaluaban algunos de los desenlaces secundarios (mejoría en la fracción de eyección, distancia de caminata a los 6 minutos y mejoría en la calidad de vida). Después de revisar los artículos en texto completo se excluyeron 7 y se incluyeron 4 ensayos clínicos aleatorizados (MacDonald 2011; Jones 2013; Di Biase 2016; Marrouche 2018). (Ver figura 1)

Los términos de búsqueda se mencionan en la tabla 1.

5.1.2. Estudios Incluidos

Todos los estudios incluidos en esta revisión se llevaron a cabo entre el 2011 y 2018. La muestra de los estudios varió entre 38 (MacDonald 2011) (18) y 363 (Marrouche 2018) (19). En todos los estudios, los pacientes fueron reclutados y aleatorizados en una secuencia generada por computadora para ablación o tratamiento médico. Un estudio incluyó pacientes con FA paroxística y persistente (Marrouche 2018) y tres sólo incluyeron pacientes con FA persistente (Di Biase 2016 (20); Jones 2013 (21) y MacDonald 2011). Tres estudios consideraron FEVI < 35% (Marrouche 2018; Jones 2013 y MacDonald 2011) y uno FEVI < 40% (Di Biase 2016). Todos los estudios consideraron pacientes con insuficiencia cardiaca con clase funcional NYHA II - IV. Todos los estudios compararon ablación con catéter con tratamiento médico. Para este último se usaron medicamentos convencionales en los cuatro estudios solo en uno se mencionó que el medicamento comparado fue amiodarona (Di Biase 2016). Ver tabla 2.

5.1.3. Estudios Excluidos

Se excluyeron 7 ensayos clínicos que no cumplían los criterios de inclusión (Jones 2013 (22); Hamdan 2006 (23); Hunter 2014 (24); Mont 2013 (25); Brignole 1998 (26); Khan 2008 (27) y Pappone 2006 (28))

El principal motivo de exclusión fue la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) >40% (Hunter 2014; Mont 2013; Pappone 2006). Además 2 ensayos comparaban pacientes con FA crónica (Hamdan 2006; Brignole 1998). Se realizó un ensayo sin grupo control (Jones 2013) y uno comparaba 2 técnicas de ablación (Khan 2008). Para obtener descripciones más detalladas de los estudios excluidos junto con los motivos de la exclusión, ver características de los estudios excluidos (Tabla 3).

5.2. Riesgo de sesgo en los Estudios Incluidos

5.2.1. Asignación (Sesgo de selección)

La aleatorización se realizó por una secuencia generada por computadora en los cuatro estudios, lo cual implica un bajo riesgo de sesgo. La asignación se ocultó sólo en dos de los cuatro ensayos (MacDonald 2011; Di Biase 2016) y los otros dos presentaron alto riesgo de sesgo (Jones 2013; Marrouche 2018).

5.2.2. Cegamiento (Sesgo de rendimiento y Sesgo de detección)

No hubo cegamiento de los participantes y el personal en un estudio (Marrouche 2018), en un estudio no menciona si hubo cegamiento (McDonald 2011) y en dos estudio se realizó cegamiento incompleto, en uno de ellos solo se cegó a aquellos que realizaron las pruebas de ejercicio cardiopulmonar, análisis de sangre y análisis de imágenes (Jones 2013) y el otro estudio menciona un periodo de cegamiento los primeros 3 meses (Di Biase 2016); esto conlleva a un alto riesgo de sesgo de rendimiento. Sin embargo, se debe tener en cuenta lo difícil del cegamiento debido a la naturaleza del estudio. Respecto a la evaluación de los resultados, dos estudios no daban suficiente información (McDonald 2011; Di Biase 2016), en un estudio se cegó la evaluación del desenlace primario pero no se menciona los desenlaces secundarios (Jones 2013) y en un estudio todos los eventos de desenlace fueron adjudicados por un comité independiente cuyos miembros desconocían las asignaciones de tratamiento (Marrouche 2018); entonces el riesgo de sesgo de detección es poco claro.

5.2.3. Datos de Resultado Incompletos (Sesgo de desgaste)

En un estudio se perdió el 7% de participantes después de la asignación aleatoria (McDonald 2011) y en tres estudios se usaron métodos apropiados para cubrir los datos faltantes (intención a tratar y análisis de protocolo) (Jones 2013; Di Biase 2016; Marrouche 2018). Por lo tanto, el sesgo de deserción fue bajo.

5.2.4. Informes selectivos (Sesgo de Informe)

En tres estudios no se obtuvo información suficiente que permita una evaluación de bajo o alto riesgo (Jones 2013; Di Biase 2016 y MacDonald 2011). En un estudio se dispuso del protocolo y todos los resultados pre-especificados que son de interés para la revisión se describieron de una manera pre-especificada (Marrouche 2018). En general, el sesgo de reporte queda poco claro.

5.2.5. Otras posibles fuentes de sesgo

En un estudio (Marrouche 2018) hubo sesgo de reclutamiento, debido a que de 179 pacientes del grupo de ablación 28 pasaron a terapia médica; de los 184 pacientes en el grupo de terapia médica, 16 pacientes cruzaron a la ablación con catéter.

Los detalles completos de las evaluaciones de “Riesgo de sesgo” se incluyen en la tabla Características de los estudios incluidos (ver Tabla 2)

5.3. Efectos de las Intervenciones

En este metatánalisis se incluyeron 4 ensayos clínicos, de los cuales se combinaron como máximo 3 estudios que evaluaron los desenlaces primarios y dos secundarios; 1 a 2 para los demás desenlaces secundarios. En respeto al protocolo, se reportaron todos los desenlaces incluso de manera individual, ya que en algunos sólo existe un estudio que proporciona

datos. Se ha organizado los resultados en forma resumida de manera comparativa indicando el número de estudios contribuyentes y el número de pacientes reclutados en estos estudios.

5.3.1. Desenlaces primarios

5.3.1.1. Mortalidad por todas las causas

En tres ensayos clínicos (Jones 2013, Di Biase 2016 y Marrouche 2018) donde participaron 618 pacientes, donde se demuestra que la ablación con catéter tiene un efecto protector en la mortalidad por todas las causas comparado con tratamiento médico [OR: 0.53; 95% IC (0.36 a 0.78)] (p=0.001). (Análisis 1). MacDonald 2011, donde se incluyeron 38 pacientes, no reporta casos de muerte en ninguno de los grupos evaluados.

5.3.1.2. Recurrencia de fibrilación auricular

Los datos de tres estudios (Di Biase 2016, MacDonald 2011 y Marrouche 2018), con un total de 604 pacientes, muestran que el grupo que recibió ablación con catéter presenta menor recurrencia de fibrilación auricular comparado con el tratamiento médico [OR: 0.17; 95% IC (0.12 a 0.25)] (p<0.00001) (Análisis 2).

5.3.1.3. Hospitalización por causa cardiovascular

Los datos de tres ensayos clínicos (Di Biase 2016, MacDonald 2011 y Marrouche 2018) en el que participaron 604 pacientes sugieren que los pacientes que fueron tratados con ablación con catéter tuvieron un riesgo menor de hospitalización por causa cardiovascular que los pacientes que recibieron tratamiento médico [OR: 0.50; 95% IC (0.36 a 0.70)] (P< 0.0001) (Análisis 3).

5.3.2. Desenlaces secundarios

5.3.2.1. Mejoría en la calidad de vida

La calidad de vida se midió con el Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) en tres estudios (Di Biase 2016, Jones 2013 y MacDonald 2011) donde participaron 293 pacientes, la disminución del score mencionado en el grupo de ablación con catéter fue estadísticamente significativo comparado con el tratamiento médico [DEM: -6.22; 95% IC (-10.42 a -2.02)] (Análisis 4), lo cual muestra el efecto protector superior del tratamiento de ablación con catéter.

5.3.2.2. Mejoría o cambio en la fracción de eyección

En tres estudios se evaluó el cambio en la fracción de eyección (Di Biase 2016, Jones 2013 y MacDonald 2011). Solo se realizó el análisis en Jones 2013 donde participaron 52 pacientes, el cambio en la

fracción de eyección no fue estadísticamente significativo [DEM: 5.50; 95% IC (0.00 a 11.00)] (Análisis 5).

No se realizó el análisis en Di Biase 2016 debido a que los resultados se reportaron en mediana y rango intercuartil, y en MacDonald 2011 la fracción de eyección se midió con resonancia magnética y ventriculografía con radionúclidos los cuales no eran comparables con el otro estudio.

5.3.2.3. Distancia de caminata a los 6 minutos

En tres ensayos clínicos (Jones 2013, Di Biase 2016 y MacDonald 2011) donde participaron 293 pacientes se evaluó la distancia de caminata a los 6 minutos y a pesar de que mostró un valor estadísticamente significativo [DEM: 0.26; 95% IC (0.03 a 0.49) (P= 0.03) (Análisis 6), el efecto fue pequeño como para afirmar que la ablación con catéter tiene un efecto beneficioso en este desenlace.

5.3.2.4. Pico máximo de oxígeno

Se evaluó este desenlace en Jones 2013 con 52 pacientes, el cambio en el consumo máximo de oxígeno no fue estadísticamente significativo en el grupo de ablación con catéter comparado con tratamiento médico [DEM: 1.40; 95% IC (-2.15 a 4.95)] (Análisis 7).

5.3.2.5. Mejoría en la clase funcional NYHA

No se reportó mejoría en la clase funcional en ninguno de los estudios.

5.3.2.6. Efectos adversos

Se reportaron 3 casos de taponamiento cardiaco en 2 estudios (Jones 2013 y MacDonald 2011) donde fueron incluidos 90 pacientes. Los resultados sugieren que la ablación con catéter no está relacionada de manera significativa con taponamiento cardiaco [OR: 4.05; 95% IC (0.43 a 37.78)] (Análisis 8.1). En los datos de 2 estudios (Jones 2013 y Di Biase 2016) se reportaron 3 casos de hematoma inguinal en el grupo de ablación con catéter lo cual no fue estadísticamente significativo [OR: 4.10; 95% IC (0.45 a 37.45)] (Análisis 8.2). Por último, en 2 estudios (Di Biase 2016 y Marrouche 2018) se presentaron 4 casos de efusión pericárdica de un total de 281 pacientes sometidos a ablación con catéter [OR: 5.13; 95% IC (0.60 a 44.11)], pero no fue estadísticamente significativo (Análisis 8.3).

5.3.2.7. Análisis de subgrupos

Se intentó realizar un análisis de subgrupos, pero solo se contaron con cuatro estudios, los cuales brindaban muy pocos datos o en algunos casos no se mencionaron los resultados para los subgrupos propuestos a evaluar.

5.3.2.8. Evaluación de la Calidad de la Evidencia Metodología GRADE

Se presenta un resumen de la evaluación de certeza, efecto e importancia de los ensayos clínicos incluidos en este metaanálisis. (Ver Tabla 4).

6. DISCUSIÓN

6.1. Resumen de los Principales Resultados

Este estudio evalúa el efecto en la morbi-mortalidad de la ablación con catéter versus tratamiento médico en pacientes con fibrilación auricular coexistente con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección disminuida. Se incluyeron 3 estudios que evaluaron mortalidad por todas las causas con un total de 618 pacientes y demostraron que el grupo que recibió ablación con catéter presenta menor mortalidad de manera significativa comparado con el grupo que recibió tratamiento médico. La hospitalización por causa cardiovascular se reportó en 3 estudios con un total de 604 pacientes, donde se indica que el grupo que recibió ablación con catéter presenta menor hospitalización comparado con el grupo control. Los 3 ensayos clínicos que evaluaron recurrencia de fibrilación auricular sugieren que la ablación con catéter disminuye este desenlace de manera significativa. El hallazgo del efecto protector de la ablación con catéter respecto a estos dos desenlaces concuerda con lo mencionado en las guías clínicas (29).

Los resultados de 3 estudios concluyen que la ablación con catéter mejora la distancia al caminar en 6 minutos; sin embargo, el beneficio es tan pequeño que no representa un impacto contundente. Tres estudios concluyen que la ablación con catéter disminuye el Score MLHQ en pacientes del grupo de ablación con catéter versus el grupo de tratamiento médico, lo cual representa una mejoría en la calidad de vida. El efecto de la ablación con catéter al evaluar la mejoría en la fracción de eyección y el cambio en el consumo de oxígeno no fueron estadísticamente significativos, para ambos desenlaces solo un estudio lo consideró dentro de su evaluación.

Los efectos adversos más frecuentes asociadas al procedimiento y que se presentaron en al menos 2 estudios fueron taponamiento cardíaco, hematoma inguinal y efusión pericárdica; ninguna de las mencionadas fue estadísticamente significativa asociada a la ablación con catéter lo cual resalta la seguridad del procedimiento.

La mayoría de estudios presentó un alto riesgo de sesgo de rendimiento y detección ya que fue casi imposible realizar el cegamiento del personal y los participantes por la naturaleza del estudio (Comparación de un procedimiento versus tratamiento farmacológico), disminuyendo la calidad de evidencia al momento de realizar la evaluación con el Software GRADEpro. El riesgo de sesgo de deserción fue bajo debido a las pérdidas mínimas de pacientes y la aplicación de imputación de datos faltantes. El sesgo de reporte fue poco claro ya que 3 de los 4 estudios no informaron los datos necesarios para la clasificación en alto o bajo riesgo.

6.2. Integridad y aplicabilidad de la evidencia

Se planeó incluir pacientes con fibrilación auricular paroxística o persistente asociada a insuficiencia cardíaca con fracción de eyección disminuida (<40%) y se

encontraron 4 estudios que cumplían los criterios de inclusión. Sin embargo, hubo limitación debido a que las poblaciones difieren en algunas características y los resultados no están reportados en las mismas unidades de medida. La ablación con catéter comparada con tratamiento médico parece disminuir la mortalidad por todas las causas, hospitalización por causa cardiovascular y recurrencia de fibrilación auricular en este tipo de pacientes. La importancia clínica de este hallazgo y el uso potencial de esta intervención en pacientes con ambas enfermedades es una opción razonable para las personas que fracasan o no pueden tolerar un tratamiento farmacológico.

Los participantes y los pacientes no estaban cegados y el sesgo de reporte no pudo ser evaluado en la mayoría de estudios, por lo que los resultados de este estudio deben ser considerados con cierta cautela. Se requiere investigación adicional. Cualquier otro estudio realizado en esta área debe estar basado en ensayos clínicos aleatorizados que involucren poblaciones con características similares para que los resultados obtenidos de las comparaciones tengan mayor calidad de evidencia.

Se tiene conocimiento de que existen dos ensayos clínicos en curso (CATCH-AF y RAFT-AF) (30, 31) que evalúan mortalidad y hospitalización y que una vez publicados podrían incrementar aún más el conjunto de pruebas identificadas para este tema. Además, se podría buscar otras maneras de contactar a los autores para obtener la información necesaria para el análisis.

6.3. Calidad de la Evidencia

El estudio incluyó 4 ensayos clínicos con un total de 656 participantes. El riesgo de sesgo a causa de falta de cegamiento o cegamiento incompleto fue alto en casi todos los estudios y el sesgo de reporte fue poco claro en 3 de 4 ensayos clínicos. La evidencia sugiere que el riesgo de sesgo asociado con la falta de cegamiento y falta de ocultamiento puede ser mayor en los ensayos con resultados subjetivos (32); sin embargo, todos nuestros desenlaces fueron objetivos. Todos los ensayos clínicos tuvieron bajo riesgo de sesgo al momento de la aleatorización. El sesgo de deserción sólo se presentó en 1 estudio ya que los 3 restantes realizaron análisis por intención a tratar. En el tiempo se ha establecido arbitrariamente una pérdida aceptable del 20% pero la importancia de las tasas de pérdida depende de la relación entre las pérdidas durante el seguimiento y el número de eventos; sin embargo, no se sabe si la relación entre ambos difiere o no entre el grupo de intervención y control. El manual del Cochrane sugiere que la evidencia significativa de que no se ha producido reporte selectivo requiere tener acceso al protocolo del estudio (32); sin embargo, no se pudo evaluar en 3 estudios porque no se tuvo acceso a los protocolos, por lo cual no se puede afirmar o negar que sólo se hayan reportado los resultados que favorecen a la intervención.

La calidad del cuerpo de la evidencia se evaluó para todos los desenlaces con el Software GRADEpro para realizar las comparaciones (Ver resumen de hallazgos para las comparaciones). La inconsistencia bajó la calidad de la evidencia en todos los desenlaces primarios, pero no se presentó evidencia indirecta ni imprecisión en ellos.

El enfoque GRADE sugiere que la calidad de evidencia también debe estar asociada al tipo de desenlace (crítico o importante); por ejemplo, a pesar de la presencia de evidencia de calidad alta, la calificación disminuye si es que el desenlace es importante y no crítico. (33) En nuestro estudio, se obtuvo una evidencia de moderada y alta calidad en los desenlaces primarios de mortalidad por todas las causas y recurrencia de fibrilación auricular respectivamente; los cuales eran desenlaces críticos para el estudio; por lo tanto, existe confianza en que la estimación del efecto esté próximo al efecto real.

Por otro lado, la evidencia fue de baja calidad en el desenlace primario de hospitalización por causa cardiovascular y todos los desenlaces secundarios. La evidencia fue de muy baja calidad en 2 de los 3 efectos adversos debido al riesgo de sesgo, inconsistencia e imprecisión.

6.4. Posibles sesgos en el proceso de revisión

Las fuentes posibles de sesgo durante el proceso de revisión se trataron de disminuir mediante la búsqueda independiente de ensayos clínicos por parte de 3 revisores, los cuales luego de cumplir con criterios de elegibilidad fueron evaluados por un cuarto revisor para su selección final y posterior extracción de datos, los cuales fueron analizados también de forma independiente. La evaluación de riesgo de sesgo de cada artículo fue realizada por los mismos revisores y cada uno fue cegado con respecto del otro durante el análisis. El cuarto revisor intervino una vez finalizado el procedimiento de evaluación para llegar a un consenso.

El análisis de datos por programas estadísticos computarizados fue realizado de manera conjunta por los revisores, con la intervención de un cuarto revisor al inicio y al final del proceso, lo cual podría representar una fuente de sesgo por falta de cegamiento.

Es posible que el sesgo de publicación haya interferido en parte en el proceso de selección de estudios.

6.5. Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones

Las guías clínicas recomiendan la ablación con catéter cuando la fibrilación auricular (FA) se asocia a alguna enfermedad cardíaca estructural como insuficiencia cardíaca si es que no hay respuesta a amiodarona para el control del ritmo (1), en nuestro estudio se demuestra la reducción significativa de la recurrencia con dicha intervención y la evidencia es de alta calidad; es decir, es muy poco probable que nuevas investigaciones cambien nuestra confianza en la estimación del efecto. (34)

Muchos autores han reportado que la ablación con catéter mejora de manera significativa la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Zhu et al. que incluyó 3 ensayos clínicos randomizados con 143 pacientes (MacDonald 2010, Jones 2013 y Hunter 2014), uno de los cuales incluye pacientes con FE < 50%, concluyó que la ablación con catéter se asoció a mejoría en la fracción de eyección y capacidad de ejercicio comparado con tratamiento médico; pero se detectó moderada heterogeneidad. (35)

Al Halabi et al. incluyó 4 ensayos clínicos aleatorizados (Khan 2008, Jones 2013, MacDonald 2011, Hunter 2014), en los que incluían pacientes con insuficiencia cardíaca (FEVI<50%) y con FA persistente (82.5%), comparaban un control de frecuencia o estrategia de ablación. Informaron que la ablación con catéter es superior al control de frecuencia con una mejoría significativa en la FEVI. Este estudio encontró un incremento significativo del pico de oxígeno en el grupo de ablación con catéter, pero en Jones 2013 consideraron 24 pacientes y nosotros 26 porque hicimos el análisis por intención a tratar y no encontramos beneficio de la intervención en este desenlace. Además, se reporta una mejoría significativa en la distancia de caminata a los 6 minutos en los pacientes que recibieron ablación con catéter [DEM: 34.8; 95% IC (2.9 a 66.7)] (P = 0.03) y en nuestro estudio el efecto fue bajo aunque fue estadísticamente significativo [DEM: 0.26; 95% IC (0.03 a 0.49)] (P= 0.03). (36)

Anselmino et al. incluyeron 4 ensayos clínicos y 22 estudios observacionales donde evaluaron a 1838 pacientes, reportan una mejoría significativa en la FEVI y concluyen que la eficacia de la ablación con catéter mejora cuando se realiza más temprano en la historia natural de la FA y la insuficiencia cardíaca. Sin embargo; a pesar de la cantidad de estudios incluidos, la calidad de la evidencia se reduce debido a la heterogeneidad en la población de estudio y baja calidad metodológica de algunos estudios, principalmente los observacionales. (37)

No se incluyó para nuestro metaanálisis el estudio de MacDonald et al. para la evaluación de fracción de eyección, porque los instrumentos de medición fueron diferentes y ello conllevaba a una disminución en la calidad de evidencia debido a la heterogeneidad en las medidas de resultados. Por otro lado, también se excluyó a Jones 2013 porque el reporte de los resultados tenía diferentes unidades de medida. Al evaluar sólo un estudio no se encontró beneficio de la ablación con catéter en la mejoría de la fracción de eyección a diferencia de los metaanálisis mencionados anteriormente.

La reducción del score de Minnesota y con ello la mejoría en la calidad de vida concuerda con los hallazgos de Zhu et al [DEM: -11.05; 95% IC (-19.45 a -2.66)] (P=0.01) y Al Halabi et al. [DEM: -11.9; 95% IC (-17.1 a -6.6)] (P<0.001). (22, 23).

En algunos estudios también se han observado tasas más altas de recurrencia de fibrilación auricular después de la ablación en pacientes con insuficiencia cardíaca lo que lleva a la necesidad de procedimientos de ablación adicionales lo cual es un dato contrario a lo que se refiere en las guías. Se encuentran en curso ensayos clínicos que probablemente den resultados concluyentes y puedan ayudar a aclarar si la ablación con catéter conduce a mejores resultados cardiovasculares en este tipo de pacientes. (38)

Los efectos adversos más frecuentes, pero no significativos fueron taponamiento cardíaco, efusión pericárdica y hematoma inguinal, estos hallazgos concuerdan con Deshmukh et al. donde evaluaron 93 801 procedimientos en 10 años y encontraron que las complicaciones cardíacas (complicaciones cardíacas iatrogénicas, complicaciones pericárdicas e infarto agudo de miocardio) fueron los efectos

adversos más frecuentes (2.54%) seguido de las complicaciones vasculares (1.53%). (39) Asimismo, Gupta et al. evaluaron 83 236 pacientes sometidos a ablación con catéter por fibrilación auricular en 12 años, la tasa de complicaciones agudas disminuyó con el tiempo, cayendo al 2,6 por ciento en las ablaciones realizadas de 2007 a 2012 en comparación con el 4,0 por ciento de 2000 a 2006. (40) En ambos estudios mencionan que los riesgos son menores en operadores experimentados y centros que realizan un mayor número de procedimientos; sin embargo, no refieren si es estadísticamente significativo.

7. CONCLUSIONES

7.1. IMPLICANCIAS PARA LA PRÁCTICA

La guía clínica europea basada en ensayos clínicos indica que la ablación con catéter reduce de manera significativa la recurrencia de FA y hospitalizaciones en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección disminuida, también mejora la función ventricular y calidad de vida, pero refieren que se requiere datos adicionales para confirmar tales hallazgos. En pacientes con FA paroxística o persistente se establece como segunda línea de tratamiento generalmente ante la falla o intolerancia de la terapia médica. (29) Por otro lado, la guía Americana sugiere que la ablación con catéter es mejor para FA paroxística que para FA persistente; además es útil en FA sintomática refractaria o intolerante a al menos una droga antiarrítmica de clase I o III cuando se desea una estrategia de control de ritmo. (1)

De acuerdo a la guía clínica canadiense, la indicación principal para la ablación con catéter es en pacientes con fibrilación auricular sintomática que afecte la calidad de vida. Los pacientes con FA asintomática no son candidatos para la ablación, excepto cuando la FA está afectando negativamente a la función ventricular izquierda como en el caso de la miocardiopatía inducida por taquicardia. En pacientes muy seleccionados, la ablación de FA puede ofrecerse como terapia de primera línea. Además, aunque esto no se ha estudiado en detalle, algunos pacientes con síndrome de taquicardia no pueden tolerar el tratamiento farmacológico debido a complicaciones bradiarrítmicas en ausencia de un marcapasos permanente. Si la ablación es factible, entonces se puede evitar la terapia antiarrítmica y la necesidad de un dispositivo permanente, especialmente en los pacientes más jóvenes. (41)

En nuestro estudio, los datos de los ensayos clínicos revisados demuestran que la ablación con catéter en pacientes con FA paroxística o persistente asociada a insuficiencia cardiaca con fracción de eyección disminuida reduce la recurrencia de fibrilación auricular con una calidad de evidencia alta, también reduce las hospitalizaciones por causa cardiovascular pero con una calidad baja de evidencia confirmando lo mencionado en las guías. El efecto beneficioso en la reducción de la mortalidad por todas las causas es un hallazgo nuevo y tiene una calidad evidencia moderada lo que significa que es probable que la investigación adicional

tenga un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto y puede cambiar la estimación. (34)

7.2. IMPLICANCIAS PARA LA INVESTIGACIÓN

Recomendamos que los ensayos clínicos que se van a realizar en el futuro consideren la mortalidad por todas las causas y hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardiaca en la presentación de sus resultados ya que son dos puntos muy importantes en el tipo de pacientes evaluados en el estudio. Asimismo, deben cumplir los estándares metodológicos de un ensayo clínico y reportar todos los datos necesarios para evaluar la calidad del estudio. Por otro lado, las investigaciones futuras deberían tener una población más homogénea o específica que permita realizar la comparación con otros estudios; por ejemplo, si se evalúa a pacientes con fibrilación auricular paroxística y persistente sería de utilidad para otros investigadores que los resultados se reporten también por separado para poder realizar una comparación con otro estudio que sólo haya incluido a pacientes con fibrilación auricular persistente. Por último, también se debe estandarizar el tipo de intervención, el tratamiento médico convencional según las guías clínicas y las unidades de medida de los desenlaces.

Se espera que pronto se disponga de información adicional para reforzar los hallazgos.

8. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores del presente estudio niegan tener alguna fuente de conflicto de interés.

9. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestros asesores por los comentarios y retroalimentación durante la preparación de esta revisión, asimismo a los autores de los ensayos clínicos incluidos por proveernos los datos necesarios para el análisis.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. *Circulation* 2014; 129: 12- 13.
- 2) Yancy C, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey D, Colvin M, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2017, 23682; DOI:10.1016/j.jacc.2017.04.025
- 3) Hsu L, Jais P, Sanders P, Garrigue S; et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Congestive Heart Failure. *The New England Journal of Medicine* 2004; 351: 2373-83.

- 4) Verma A, Kalman J, Callans D. Treatment of Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation* 2017; 135:1547-1563.
- 5) Anter E, Jessup M, Callans D. Atrial Fibrillation and Heart Failure. Treatment Considerations for a Dual Epidemic. *Circulation* 2009; 119:2516-2525.
- 6) Padanilam B, Prystowky E. Atrial fibrillation: goals of therapy and management strategies to achieve the goals. *Cardiol Clin.* 2009;27(1):189-200.
- 7) Bertaglia E, Stabile G, Pappone A, Themistoclakis S, Tondo C, De Sanctis V, et al. Updated national multicenter registry on procedural safety of catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013; 24(10):1069-74.
- 8) Bortone A, Pujadas-Berthault P, Karam N, Maupas E, Boulenc J, Rioux P, et al. Catheter ablation in selected patients with depressed left ventricular ejection fraction and persistent atrial fibrillation unresponsive to current cardioversion. *EP Europace* 2013; 15: 1574-1580.
- 9) Márquez M., Iturralde-Torres P, Colín-Lizalde L, Nava-Townsend S, González - Aceves E, Hermosillo A. et al. Estudio electrofisiológico y ablación de actividad eléctrica anormal en venas pulmonares de pacientes con fibrilación auricular paroxística idiopática. *Gac. Méd. Méx* 2006; 142 (1): 41-47.
- 10) Toeg H, Al-Atassi T, Lam B. Atrial fibrillation therapies: lest we forget surgery. *Can J Cardiol* 2014; 30:590–7.
- 11) McClure G, Belley-Cote E, Singal R, Jaffer I, Dvirnik N, An K, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation: a protocol for a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2016; 6(11): e013273.
- 12) Perez-Villacastín J, Perez N, Moreno J, Cañadas V. Ablación de la fibrilación auricular en la vida real, ¿cuánto menos sabemos, más quemamos? *Rev Esp Cardiol* 2012; 65 (2): 22-28.
- 13) Camm A, Savelieva I. Atrial fibrillation: the rate versus rhythm management controversy. *J R Coll Physicians Edinb* 2012; 18:23-34.
- 14) Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann J, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(3).
- 15) Villacastín J. Ablación percutánea de fibrilación auricular: buenas perspectivas. *Rev Esp Cardiol.* 2003; 56:331-2.
- 16) Beroiza T, Cartagena C, Caviedes I, Céspedes J, Gutiérrez-Navas M, Orayzún M, et al. Prueba de caminata de seis minutos. *Rev. chil. enferm. respir.* 2009; 25(1): 15-24.
- 17) Higgins J, Green S. *Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones*, versión 5.1.0 [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012 [citado 19 marzo 2018]. Disponible en: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>
- 18) MacDonald M, Conelly D, Hawkind N, Steedman T, Payne J, Shaw M, et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart* 2011; 97:740-747.
- 19) Marrouche N, Brachmann J, Andersen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *NEJM* 2018; 378 (5): 417-427.
- 20) Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, Satangeli P, Trivedi C, Lakkireddy D, et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients

With Congestive Heart Failure and an Implanted Device. *Circulation* 2016; 133:1637-1644.

21) Jones D, Haldar S, Hussain W, Sharma R, Francis D, Rahman-Haley S, et al. A Randomized Trial to Assess Catheter Ablation Versus Rate Control in the Management of Persistent Atrial Fibrillation in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1894–1903.

22) Jones D, Haldar S, Jarman J, Johar S, Hussain W, Markides V, et al. Impact of Stepwise Ablation on the Biatrial Substrate in Patients With Persistent Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:761-768.

23) Hamdan M, Freedman R, Gilbert E, Dimarco J, Ellenbogen K, Page R. Atrioventricular Junction Ablation Followed by Resynchronization Therapy in Patients with Congestive Heart Failure and Atrial Fibrillation (AVERT-AF) Study Design. *PACE* 2006; 29:1081–1088.

24) Hunter R, Berriman T, Diab I, Kamdar R, Richmond L, Baker V, et al. A Randomized Controlled Trial of Catheter Ablation Versus Medical Treatment of Atrial Fibrillation in Heart Failure (The CAMTAF Trial). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7:31-38.

25) Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, Pérez-Castellano N, Viñolas X, Arenal A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *European Heart Journal* 2014; 35: 501–507.

26) Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Musso G, Mureddu R, Bottoni N, et al. Assessment of Atrioventricular Junction Ablation and VVIR Pacemaker Versus Pharmacological Treatment in Patients With Heart Failure and Chronic Atrial Fibrillation: A Randomized, Controlled Study. *Circulation* 1998;98:953-960.

27) Khan M, Jaïs P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin D, et al. Pulmonary-Vein Isolation for Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure. *NEJM* 2008; 359:1778-85.

28) Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, et al. A Randomized Trial of Circumferential Pulmonary Vein Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy in Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2340-2347.

29) 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal* 2016; 37: 2893–2962.

30) Catheter Ablation vs. Medical Therapy in Congested Hearts with AF (CATCH-AF). [internet] National Library of Medicine 2017. [Citado 04 marzo 2018]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02686749>

31) Rhythm Control - Catheter Ablation With or Without Anti-arrhythmic Drug Control of Maintaining Sinus Rhythm Versus Rate Control With Medical Therapy and/or Atrioventricular Junction Ablation and Pacemaker Treatment for Atrial Fibrillation (RAFT-AF) [internet] National Library of Medicine 2018. [Citado 04 marzo 2018]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01420393>

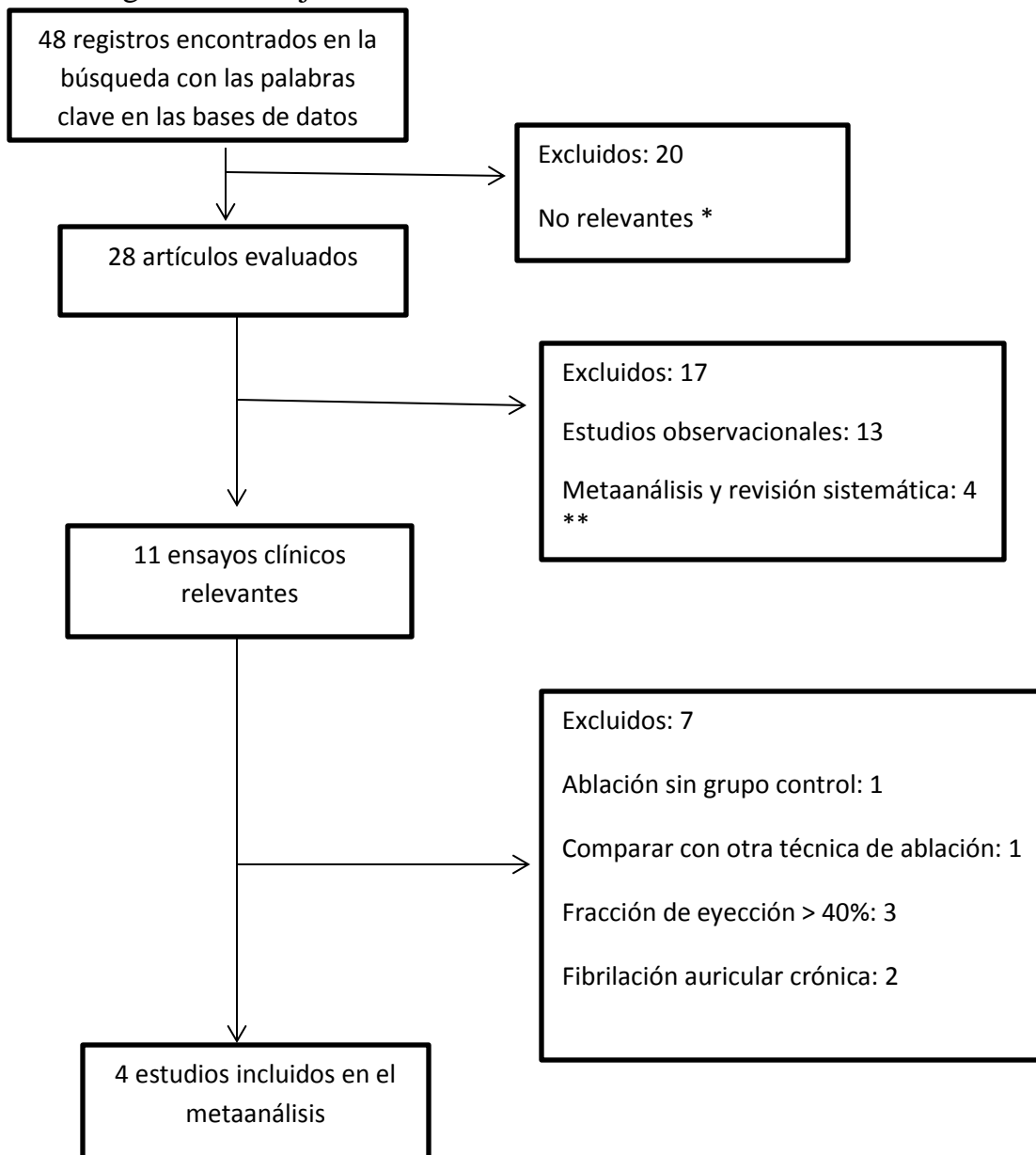
32) Guyatt G, Oxman A, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Schünemann H, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence-study limitations (risk of bias). *Journal of Clinical Epidemiology* 2011; 64: 407-415.

33) Guyatt G, Oxman A, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GrADe: what is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? *British Medical Journal* 2008; 336: 995-998.

- 34) Guyatt G, Oxman A, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal* 2008; 336: 924-926.
- 35) Zhu, Min et al. “Catheter Ablation versus Medical Rate Control for Persistent Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.” Ed. Leonardo Gilardi. *Medicine* 2016; 95.30: e4377.
- 36) Al Halabi S, Qintar M, Hussein A, Chadi M, Jones J, Wong T, et al. “Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.” *JACC. Clinical electrophysiology* 2015; 1.3: 200–209.
- 37) Anselmino M, Matta M, D'Ascenzo F, Bunch T, Schilling R, Hunter R, Pappome C, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7(6):1011-8.
- 38) Kotecha D, Piccini J. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? *Eur Heart J.* 2015; 36(46): 3250–3257.
- 39) Deshmukh A, Patel N, Pant S, Shah N, Chothani A, Mehta k, et al. In-Hospital Complications Associated With Catheter Ablation of Atrial Fibrillation in the United States Between 2000 and 2010. *Circulation.* 2013; 128:2104-2112.
- 40) Gupta A, Perera T, Ganesan A, Sullivan T, Lau DH, Roberts-Thomson KC, et al. Complicaciones de la ablación con catéter de la fibrilación auricular: una revisión sistemática. *Circulation Arrhythm Electrophysiol.* 2013; 6 (6): 1082-8.
- 41) Verma, Atul et al. Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: Catheter Ablation for Atrial Fibrillation/Atrial Flutter. *Canadian Journal of Cardiology* 2010; 27 (1): 60 – 66.

11. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Figura 1: Diagrama de Flujo de Estudio



*Los estudios no incluían insuficiencia cardiaca, evaluaban otras técnicas quirúrgicas,

** No correspondían al tema específico

Tabla 1: Términos usados en la búsqueda

COMBINACIÓN 1:	Atrial fibrillation[MESH] OR Atrial Fibrillations OR Fibrillation, Atrial OR Fibrillations, Atrial OR Auricular Fibrillation OR Auricular Fibrillations OR Fibrillation,
Atrial fibrillation	

<p>AND Heart failure AND Catheter ablation AND Mortality</p>	<p>Auricular OR Fibrillations, Auricular OR Persistent Atrial Fibrillation OR Atrial Fibrillation, Persistent OR Atrial Fibrillations, Persistent OR Fibrillation, Persistent Atrial OR Fibrillations, Persistent Atrial OR Persistent Atrial Fibrillations OR Familial Atrial Fibrillation OR Atrial Fibrillation, Familial OR Familial Atrial Fibrillations OR Fibrillation, Familial Atrial OR Fibrillations, Familial Atrial OR Paroxysmal Atrial Fibrillation OR Atrial Fibrillation, Paroxysmal OR Atrial Fibrillations, Paroxysmal OR Fibrillation, Paroxysmal Atrial OR Fibrillations, Paroxysmal Atrial OR Paroxysmal Atrial Fibrillations AND Heart Failure[MESH] OR Cardiac Failure OR Heart Decompensation OR Decompensation, Heart OR Heart Failure, Right-Sided OR Heart Failure, Right Sided OR Right-Sided Heart Failure OR Right Sided Heart Failure OR Myocardial Failure OR Congestive Heart Failure OR Heart Failure, Congestive OR Heart Failure, Left-Sided OR Heart Failure, Left Sided OR Left-Sided Heart Failure OR Left Sided Heart Failure AND Catheter Ablation[MESH] OR Ablation, Catheter OR Catheter Ablation, Transvenous OR Transvenous Catheter Ablation OR Ablation, Transvenous Catheter OR Catheter Ablation, Electric OR Electrical Catheter Ablation OR Catheter Ablation, Electrical OR Ablation, Electrical Catheter OR Electric Catheter Ablation OR Ablation, Electric Catheter OR Ablation, Transvenous Electric OR Electric Ablation, Transvenous OR Transvenous Electric Ablation OR Ablation, Transvenous Electrical OR Electrical Ablation, Transvenous OR Transvenous Electrical Ablation OR Catheter Ablation, Radiofrequency OR Radiofrequency Catheter Ablation OR Ablation, Radiofrequency Catheter OR Catheter Ablation, Percutaneous OR Percutaneous Catheter Ablation OR Ablation, Percutaneous Catheter AND Mortality[MESH] OR Mortalities OR Case Fatality Rate OR Case Fatality Rates OR Rate, Case Fatality OR Rates, Case Fatality OR Mortality, Excess OR Excess Mortalities OR Mortalities, Excess OR Excess Mortality OR Decline, Mortality OR Declines, Mortality OR Mortality Declines OR Mortality Decline OR Mortality Determinants OR Determinant, Mortality OR Mortality Determinant OR Determinants, Mortality OR Mortality, Differential OR Differential Mortalities OR Mortalities, Differential OR Differential Mortality OR Age-Specific Death Rate OR Age-Specific Death Rates OR Death Rate, Age-Specific OR Death Rates, Age-Specific OR Rate, Age-Specific Death OR Rates, Age-Specific Death OR Age Specific Death Rate OR Death Rate OR Death Rates OR Rate, Death OR Rates, Death OR Mortality Rate OR Mortality Rates OR Rate, Mortality OR Rates, Mortality</p>
--	--

<p>COMBINACIÓN 2:</p> <p>Atrial fibrillation AND Heart failure AND Catheter ablation AND Recurrence</p>	<p>Atrial fibrillation[MESH] OR Atrial Fibrillations OR Fibrillation, Atrial OR Fibrillations, Atrial OR Auricular Fibrillation OR Auricular Fibrillations OR Fibrillation, Auricular OR Fibrillations, Auricular OR Persistent Atrial Fibrillation OR Atrial Fibrillation, Persistent OR Atrial Fibrillations, Persistent OR Fibrillation, Persistent Atrial OR Fibrillations, Persistent Atrial OR Persistent Atrial Fibrillations OR Familial Atrial Fibrillation OR Atrial Fibrillation, Familial OR Familial Atrial Fibrillations OR Fibrillation, Familial Atrial OR Fibrillations, Familial Atrial OR Paroxysmal Atrial Fibrillation OR Atrial Fibrillation, Paroxysmal OR Atrial Fibrillations, Paroxysmal OR Fibrillation, Paroxysmal Atrial OR Fibrillations, Paroxysmal Atrial OR Paroxysmal Atrial Fibrillations AND Heart Failure[MESH] OR Cardiac Failure OR Heart Decompensation OR Decompensation, Heart OR Heart Failure, Right-Sided OR Heart Failure, Right Sided OR Right-Sided Heart Failure OR Right Sided Heart Failure OR Myocardial Failure OR Congestive Heart Failure OR Heart Failure, Congestive OR Heart Failure, Left-Sided OR Heart Failure, Left Sided OR Left-Sided Heart Failure OR Left Sided Heart Failure AND Catheter Ablation[MESH] OR Ablation, Catheter OR Catheter Ablation, Transvenous OR Transvenous Catheter Ablation OR Ablation, Transvenous Catheter OR Catheter Ablation, Electric OR Electrical Catheter Ablation OR Catheter Ablation, Electrical OR Ablation, Electrical Catheter OR Electric Catheter Ablation OR Ablation, Electric Catheter OR Ablation, Transvenous Electric OR Electric Ablation, Transvenous OR Transvenous Electric Ablation OR Ablation, Transvenous Electrical OR Electrical Ablation, Transvenous OR Transvenous Electrical Ablation OR Catheter Ablation, Radiofrequency OR Radiofrequency Catheter Ablation OR Ablation, Radiofrequency Catheter OR Catheter Ablation, Percutaneous OR Percutaneous Catheter Ablation OR Ablation, Percutaneous Catheter AND Recurrence[MESH] OR Recurrences OR Recrudescence OR Recrudescences OR Relapse OR Relapses</p>
<p>COMBINACIÓN 3:</p> <p>Atrial fibrillation AND Heart failure AND Catheter ablation AND Hospitalization</p>	<p>Atrial fibrillation[MESH] OR Atrial Fibrillations OR Fibrillation, Atrial OR Fibrillations, Atrial OR Auricular Fibrillation OR Auricular Fibrillations OR Fibrillation, Auricular OR Fibrillations, Auricular OR Persistent Atrial Fibrillation OR Atrial Fibrillation, Persistent OR Atrial Fibrillations, Persistent OR Fibrillation, Persistent Atrial OR Fibrillations, Persistent Atrial OR Persistent Atrial Fibrillations OR Familial Atrial Fibrillation OR Atrial Fibrillation, Familial OR Familial Atrial Fibrillations OR Fibrillation, Familial Atrial OR Fibrillations, Familial Atrial OR Paroxysmal Atrial</p>

	<p>Fibrillation OR Atrial Fibrillation, Paroxysmal OR Atrial Fibrillations, Paroxysmal OR Fibrillation, Paroxysmal Atrial OR Fibrillations, Paroxysmal Atrial OR Paroxysmal Atrial Fibrillations AND Heart Failure[MESH] OR Cardiac Failure OR Heart Decompensation OR Decompensation, Heart OR Heart Failure, Right-Sided OR Heart Failure, Right Sided OR Right-Sided Heart Failure OR Right Sided Heart Failure OR Myocardial Failure OR Congestive Heart Failure OR Heart Failure, Congestive OR Heart Failure, Left-Sided OR Heart Failure, Left Sided OR Left-Sided Heart Failure OR Left Sided Heart Failure AND Catheter Ablation[MESH] OR Ablation, Catheter OR Catheter Ablation, Transvenous OR Transvenous Catheter Ablation OR Ablation, Transvenous Catheter OR Catheter Ablation, Electric OR Electrical Catheter Ablation OR Catheter Ablation, Electrical OR Ablation, Electrical Catheter OR Electric Catheter Ablation OR Ablation, Electric Catheter OR Ablation, Transvenous Electric OR Electric Ablation, Transvenous OR Transvenous Electric Ablation OR Ablation, Transvenous Electrical OR Electrical Ablation, Transvenous OR Transvenous Electrical Ablation OR Catheter Ablation, Radiofrequency OR Radiofrequency Catheter Ablation OR Ablation, Radiofrequency Catheter OR Catheter Ablation, Percutaneous OR Percutaneous Catheter Ablation OR Ablation, Percutaneous Catheter AND Hospitalizations, Length of Stay, Patient Admission, Patient Discharge, Patient Handoff, Patient Readmission, Patient Transfer, Institutionalization, Hospitalized</p>
--	---

Tabla 2: Características de Estudios Incluidos

MacDonald; 2011

Métodos	Ensayo clínico prospectivo aleatorizado
Participantes	Se incluyeron 38 pacientes entre 18 y 80 años con Fibrilación Auricular (FA) persistente e Insuficiencia Cardíaca NYHA II-IV con tratamiento por al menos 3 meses y Fracción de Eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 35%, sin ninguna contraindicación para MRI.
Intervenciones	Ablación con catéter por radiofrecuencia vs Tratamiento Médico

Desenlaces	Primarios <ul style="list-style-type: none"> - Cambio en FEVI medido por resonancia Secundarios <ul style="list-style-type: none"> - Aumento de FEVI por radionúclidos - Cambio en pro BNP - Cambio de la distancia al caminar 6 minutos - Cambio en la calidad de vida medido por los cuestionarios MLHFQ 	
Tiempo de seguimiento	6 meses	
Número de pacientes que abandonaron el estudio	3 pacientes se retiraron del estudio, dos del grupo de ablación con catéter y uno del grupo control.	
Año	2011	
Notas		
Tabla de Riesgo de Sesgo		
Sesgo	Juicio de los autores	Apoyo para el juicio
Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Los pacientes se aleatorizaron en una secuencia 1:1 generada por computadora para ablación o tratamiento médico
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	La asignación del tratamiento se ocultó a los investigadores en sobres numerados hasta que los pacientes se sometieron a las evaluaciones iniciales
Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento)	Riesgo poco claro	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de bajo riesgo o alto riesgo
Cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección)	Riesgo poco claro	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de bajo riesgo o alto riesgo
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	Dos pacientes del grupo de ablación y un paciente del grupo control se retiraron del estudio luego de ser aleatorizado
Informes selectivos (sesgo de informe)	Riesgo poco claro	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de bajo riesgo o alto riesgo.
Otro sesgo	Bajo riesgo	No se describen otros eventos relacionados con errores del estudio

Métodos	Ensayo clínico aleatorizado, etiqueta abierta con cegamiento de la medición de los desenlaces	
Participantes	Se incluyó 52 pacientes entre 18 y 80 años con FA persistente, Insuficiencia Cardíaca NYHA II-IV en tratamiento óptimo y FEVI \leq 35%	
Intervenciones	Ablación por radiofrecuencia con aislamiento de la vena pulmonar versus tratamiento médico	
Desenlaces	<p>Desenlace primario</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cambio en el consumo máximo de oxígeno (VO₂) a los 12 meses <p>Desenlaces secundarios</p> <ul style="list-style-type: none"> - Calidad de vida según el Score de Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (LHFQ) - Distancia de caminata a los 6 minutos - BNP - Libre de recurrencia de FA 	
Tiempo de seguimiento	12 meses	
Número de pacientes que abandonaron el estudio	Un paciente del grupo de ablación retiró el consentimiento para la ablación y continuó la terapia existente; un paciente en el grupo de control de frecuencia solicitó y se sometió a ablación después de 4 meses	
Año	2013	
Notas	Un paciente del grupo de ablación con enfermedad pulmonar crónica, miocardiopatía dilatada y un desfibrilador biventricular in situ falleció 11 meses después de la ablación debido a insuficiencia cardiorenal progresiva.	
Tabla de Riesgo de Sesgo		
Sesgo	Juicio de los autores	Apoyo para el juicio
Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Los pacientes elegibles se sometieron a aleatorización 1:1 por secuencia generada por computadora.
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Alto riesgo	No se realizó cegamiento.
Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento)	Alto riesgo	Cegamiento incompleto. El estudio fue abierto; sin embargo, aquellos que realizaron pruebas de ejercicio cardiopulmonar, análisis de sangre y análisis de imágenes fueron cegados a la aleatorización.

Cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección)	Riesgo poco claro	Los resultados del cambio en el consumo máximo de oxígeno fueron cegados por el investigador hasta la finalización del seguimiento. Pero no menciona el cegamiento de la evaluación del resto de resultados (desenlaces secundarios).
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Alto riesgo	Los datos faltantes se imputaron mediante métodos apropiados (intención a tratar).
Informes selectivos (sesgo de informe)	Riesgo poco claro	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de bajo riesgo o alto riesgo.
Otro sesgo	Bajo riesgo	No se describen otros eventos relacionados con errores del estudio.

Luigi Di Biase; 2016

Métodos	Ensayo clínico abierto, aleatorizado, de grupos paralelos.	
Participantes	Se incluyeron 203 pacientes mayores de 18 años con FA persistente, con desfibrilador cardioversor implantable de doble cámara o terapia de resincronización cardíaca, Insuficiencia Cardíaca NYHA II-IV y FEVI \leq 40% en los últimos 6 meses.	
Intervenciones	Ablación con catéter con aislamiento de la vena pulmonar versus tratamiento con amiodarona	
Desenlaces	<p>Desenlace primario</p> <ul style="list-style-type: none"> - Libre de recurrencia de FA, flutter o taquicardia de >30 segundos de duración <p>Desenlaces secundarios</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad por todas las causas - Hospitalizaciones no planeadas por FA o falla cardíaca - Cambio en la FEVI - Distancia de caminata en 6 minutos - Mejoría en la calidad de vida (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire - MLHFQ) 	
Tiempo de seguimiento	24 meses	
Número de pacientes que abandonaron el estudio	Ningún paciente se perdió durante el seguimiento durante el período de estudio	
Año	2016	
Notas		
Tabla de Riesgo de Sesgo		
Sesgo	Juicio de los	Apoyo para el juicio

	autores	
Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se generó un esquema de aleatorización central computarizado usando la aleatorización de bloques, y se proporcionaron conjuntos de bloques seleccionados al azar a los sitios de investigación.
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Los investigadores se cegaron a la aleatorización.
Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento)	Alto riesgo	Cegamiento incompleto. El estudio fue abierto, se menciona un periodo de cegamiento por los primeros 3 meses antes de iniciar el periodo de prueba.
Cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección)	Riesgo poco claro	El estudio no abordó este resultado.
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Los datos faltantes se imputaron mediante métodos apropiados (intención a tratar).
Informes selectivos (sesgo de informe)	Riesgo poco claro	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de bajo riesgo o alto riesgo.
Otro sesgo	Bajo riesgo	No se describen otros eventos relacionados con errores del estudio.

Nassir F. Marrouche; 2018

Métodos	Ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto
Participantes	Se incluyó 363 pacientes con FA paroxística o persistente con Insuficiencia Cardíaca NYHA II-IV y FEVI \leq 35%. Todos los pacientes tenían desfibrilador cardioversor implantable Biotronik (ICD) o dispositivo de terapia de resincronización cardíaca (CRT-D).
Intervenciones	Ablación con catéter con aislamiento de la vena pulmonar versus tratamiento médico
Desenlaces	<p>Primario compuesto por:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muerte por cualquier causa - Hospitalización por empeoramiento de insuficiencia cardíaca <p>Secundarios</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muerte por cualquier causa y hospitalización por falla cardíaca como eventos independientes - Muerte por causa cardiovascular - Accidente cerebrovascular

	<ul style="list-style-type: none"> - Hospitalización por causa cardiovascular y cualquier causa <p>Otros</p> <ul style="list-style-type: none"> - Incremento en FEVI a los 60 meses - Tasa de recurrencia 	
Tiempo de seguimiento	60 meses	
Número de pacientes que abandonaron el estudio	28 pacientes del grupo de ablación pasaron a terapia médica y 18 pacientes del grupo de terapia médica cruzaron al grupo de ablación con catéter 268 ± 270 días después del inicio del estudio	
Año	2018	
Notas		
Tabla de Riesgo de Sesgo		
Sesgo	Juicio de los autores	Apoyo para el juicio
Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Los pacientes fueron incluidos y asignados aleatoriamente en una proporción 1: 1 para recibir ablación con catéter o terapia médica para la fibrilación auricular.
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Alto riesgo	La asignación era conocida por los que intervienen en el estudio.
Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento)	Alto riesgo	No hubo cegamiento, estudio abierto. Los autores consideran que la falta de cegamiento podría haber llevado a un sesgo de decisiones en el tratamiento de los pacientes.
Cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección)	Bajo riesgo	Todos los eventos de desenlace fueron adjudicados por un comité independiente cuyos miembros desconocían las asignaciones de tratamiento.
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Análisis por protocolo e intención a tratar.
Informes selectivos (sesgo de informe)	Bajo riesgo	El protocolo del estudio está disponible y todos los resultados preespecificados del estudio que son de interés para la revisión se describieron de una manera preespecificada.
Otro sesgo	Alto riesgo	Sesgo de reclutamiento: De 179 pacientes del grupo de ablación 28 pasaron a terapia médica; de los 184 pacientes en el grupo de terapia médica, 16 pacientes cruzaron a la ablación con catéter

Tabla 3: Características de estudios excluidos

ESTUDIO	Razón de la exclusión
David Jones; 2013	Estudio prospectivo donde se evaluó el impacto de la ablación por pasos en fibrilación auricular persistente asociado a insuficiencia cardíaca con FEVI \leq 35%. Se registraron mapas de electrogramas de complejos fraccionados (CFE) de alta densidad biatrialmente al inicio, en la aurícula izquierda después del aislamiento de la vena pulmonar y lesiones lineales (techo e istmo mitral) y biatrialmente después de la ablación CFE de la aurícula izquierda. El estudio no tiene un grupo control de tratamiento farmacológico y los pacientes se reclutaron del Heart Failure (ARC-HF) trial.
Hamdan MH; 2006	Ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico. Evalúa la hipótesis de que la ablación de la unión auriculoventricular seguida de estimulación biventricular (BiV) mejora la capacidad de ejercicio y estado funcional comparado con control farmacológico de frecuencia en pacientes con FA crónica y FE deprimida. El estudio excluye pacientes con FA paroxística o persistente y que además presenten NYHA I o IV.
Hunter RJ; 2014	Ensayo prospectivo aleatorizado controlado en un solo centro, se evaluó a pacientes \geq 18 años con FA persistente, falla cardíaca sintomática con NYHA II-IV y disfunción sistólica con FE $<$ 50%.
Lluis Mont; 2013	Estudio aleatorizado y multicéntrico que compara la efectividad y seguridad del uso de ablación o medicación antiarrítmica para mantener el ritmo sinusal a los 12 meses de seguimiento en pacientes con FA persistente. Sólo incluye pacientes con clase funcional NYHA I y II, además excluye FEVI $<$ 30%.
Michele Brignole; 1998	Estudio aleatorizado, controlado y multicéntrico que evalúa el efecto en la clínica de la ablación de la unión atrioventricular y marcapaso VVIR versus tratamiento farmacológico en pacientes con FA crónica ($>$ 6 meses) que tienen manifestaciones clínicas de falla cardíaca. Se excluyó a pacientes con insuficiencia cardíaca en estadio terminal (NYHA IV).
Mohammed N. Khan; 2008	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo y multicéntrico en pacientes con FA sintomática y resistente a terapia médica asociada a insuficiencia cardíaca con FEVI \leq 40% y NYHA II-III. La intervención comparaba ablación con aislamiento de la vena pulmonar versus ablación del nodo atrioventricular con estimulación biventricular.
Pappone C; 2006	Estudio aleatorizado que compara la eficacia de la ablación circunferencial de la vena pulmonar y tratamiento antiarrítmico, excluye pacientes con FEVI $<$ 35% y síntomas de falla cardíaca que incluye clase funcional NYHA $>$ II.

Tabla 4: Resumen de hallazgos para las comparaciones (GRADE)

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ablación con catéter	Tratamiento Médico en FA asociado a Insuficiencia Cardíaca	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por cualquier causa												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	fuerte asociación	33/307 (10.7%)	64/311 (20.6%)	RR 0.53 (0.36 a 0.78)	97 menos por 1.000 (de 45 menos a 132 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Hospitalización por causa cardiovascular												
3	ensayos aleatorios	serio ^c	muy serio ^d	no es serio	no es serio	fuerte asociación	97/301 (32.2%)	147/303 (48.5%)	OR 0.50 (0.36 a 0.70)	165 menos por 1.000 (de 88 menos a 232 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Recurrencia de FA												
3	ensayos aleatorios	serio ^c	serio ^a	no es serio	no es serio	asociación muy fuerte	109/301 (36.2%)	229/303 (75.6%)	OR 0.17 (0.12 a 0.25)	411 menos por 1.000 (de 320 menos a 485 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ablación con catéter	Tratamiento Médico en FA asociado a Insuficiencia Cardíaca	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en el consumo máximo de oxígeno												
1	ensayos aleatorios	serio ^f	no es serio	no es serio	serio ^g	ninguno	26	26	-	MD 1.4 más alto. (2.15 menor a 4.95 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Distancia de caminata a los 6 minutos												
3	ensayos aleatorios	serio ^h	serio ⁱ	no es serio	no es serio	ninguno	148	145	-	SMD 0.26 más alto. (0.03 más alto. a 0.49 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Cambio en la fracción de eyección												
1	ensayos aleatorios	serio ^j	no es serio	no es serio	serio ^g	ninguno	26	26	-	MD 5.5 más alto. (0 a 11 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Reducción score MLFHQ												
3	ensayos aleatorios	serio ^h	serio ^k	no es serio	no es serio	ninguno	148	145	-	MD 6.22 menor (10.42 menor a 2.02 menor)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE

Evaluación de la certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ablación con catéter	Tratamiento Médico en FA asociado a Insuficiencia Cardíaca	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Efusión Pericárdica												
2	ensayos aleatorios	serio ^l	serio ^m	no es serio	serio ⁿ	ninguno	4/281 (1.4%)	0/285 (0.0%)	OR 5.13 (0.60 a 44.11)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
Taponamiento Cardíaco												
2	ensayos aleatorios	serio ^o	no es serio	no es serio	serio ⁿ	ninguno	3/46 (6.5%)	0/44 (0.0%)	OR 4.05 (0.43 a 37.78)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Hematoma Inguinal												
2	ensayos aleatorios	serio ^p	serio ^q	no es serio	serio ⁿ	ninguno	3/128 (2.3%)	0/127 (0.0%)	OR 4.10 (0.45 a 37.45)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo; OR: Razón de momios; MD: Diferencia media; SMD: Diferencia media estandarizada

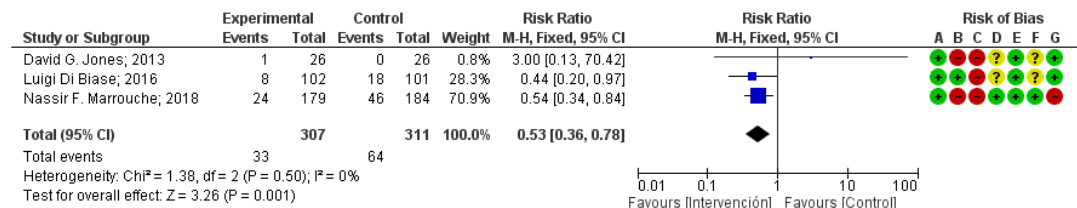
Explicaciones

- a. Dos estudios tenían enmascaramiento incompleto y un estudio abierto. Un estudio tuvo sesgo de reclutamiento (Los pacientes del grupo de terapia médica, cruzaron al grupo de ablación y viceversa).
- b. Un estudio incluía pacientes con FA paroxística y persistente. Dos estudios solo incluían pacientes con FA persistente. Un estudio incluyó pacientes con FE < de 40%. Dos estudios incluyeron pacientes con FE <35%

- c. Un estudio sin datos de cegamiento. Un estudio abierto y un estudio con cegamiento incompleto. Se perdieron 3 pacientes en un estudio y no se realizó análisis por Intención a tratar.
- d. Poblaciones diferentes. Un estudio incluyó FA paroxística y Persistente, dos estudios solo FA persistente. Un estudio incluyó pacientes con FE menor de 40% y dos estudios menor de 35%. Hay heterogeneidad en un 43%
- e. Poblaciones diferentes. Un estudio incluyó FA paroxística y Persistente, dos estudios solo FA persistente. Un estudio incluyó pacientes con FE menor de 40% y dos estudios menor de 35%.
- f. Cegamiento incompleto, sólo se cegó a los operadores de los exámenes de sangre e imágenes.
- g. El IC 95% incluye al 1 y es amplio
- h. Dos estudios con cegamiento incompleto y un estudio no reporta información suficiente para evaluar enmascaramiento. En un estudio se retiraron 3 pacientes después de ser aleatorizados.
- i. Poblaciones diferentes, un estudio incluyó pacientes con FE menor de 40% y los otros dos menor de 35%
- j. No se ocultó la asignación de los tratamientos y el cegamiento fue incompleto. Solo se cegaron los operadores de los exámenes de laboratorio e imágenes.
- k. Poblaciones diferentes. Un estudio incluyó FA paroxística y Persistente, dos estudios solo FA persistente. Un estudio incluyó pacientes con FE menor de 40% y dos estudios menor de 35%. Hay heterogeneidad en un 28%
- l. Un estudio con enmascaramiento incompleto (Periodo de cegamiento incompleto, solo 3 meses). Un estudio es abierto.
- m. Un estudio incluía pacientes con FA paroxística y persistente. Un estudio solo incluyó pacientes con FA persistente. Un estudio incluyó pacientes con FE < de 40% y un estudio incluyó pacientes con FE <35%
- n. El IC 95% incluye al 1, y son muy amplios
- o. Un estudio tuvo cegamiento incompleto y 3 pacientes se retiraron del estudio después de la aleatorización. Un estudio no realizó cegamiento.
- p. Cegamiento incompleto en dos estudios.
- q. Un estudio incluyó FE menor a 40% y el otro menor de 35%

Figura 2: Análisis de desenlaces

Análisis 1. Mortalidad por cualquier causa



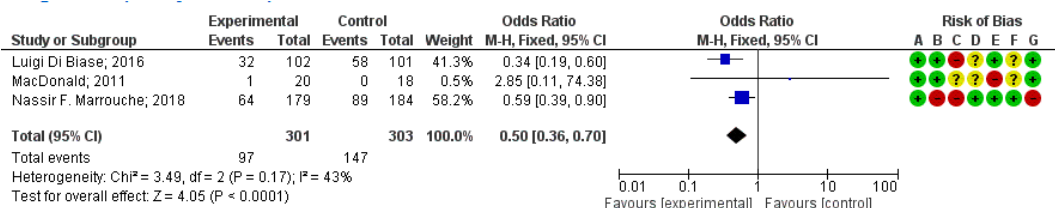
Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Caption

Forest plot of comparison: 1 Ablación con catéter vs Tratamiento Médico en FA asociado a Insuficiencia Cardiaca, outcome: 1.1 Mortalidad por cualquier causa.

Análisis 2. Hospitalización por causa cardiovascular



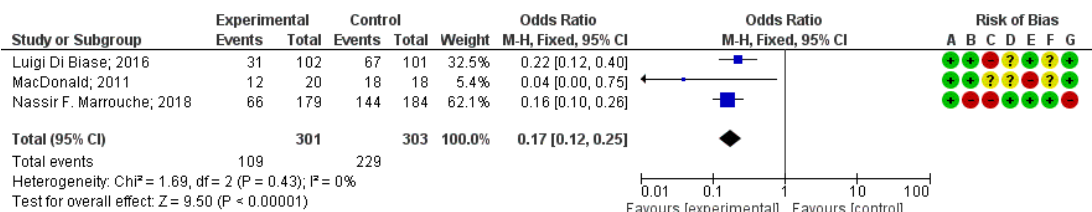
Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Caption

Forest plot of comparison: 1 Ablación con catéter vs Tratamiento Médico en FA asociado a Insuficiencia Cardiaca, outcome: 1.10 Hospitalización por causa cardiovascular.

Análisis 3. Recurrencia de FA



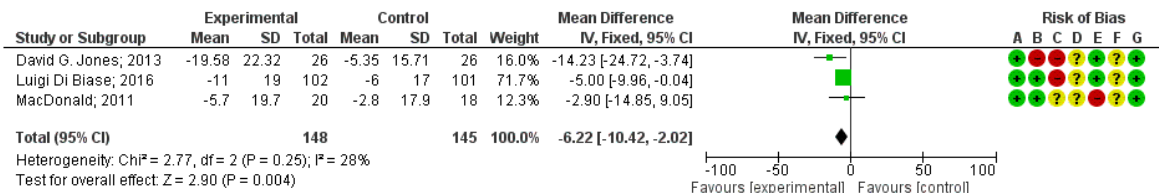
Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Caption

Forest plot of comparison: 1 Ablación con catéter vs Tratamiento Médico en FA asociado a Insuficiencia Cardiaca, outcome: 1.11 Recurrencia de FA.

Análisis 4. Mejoría en la calidad de vida



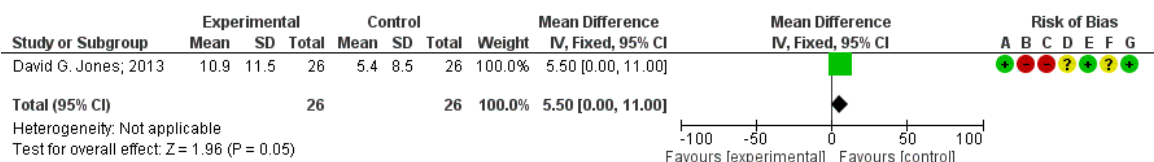
Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Caption

Forest plot of comparison: 1 Nassir J. Marrouche 2018, outcome: 1.14 Reducción score MLFHQ.

Análisis 5. Mejoría o cambio en la fracción de eyección



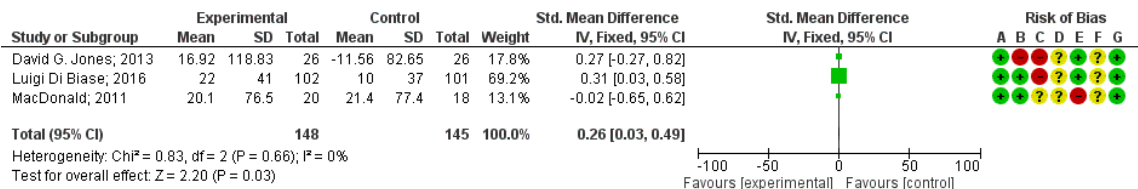
Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Caption

Forest plot of comparison: 1 Nassir J. Marrouche 2018, outcome: 1.13 Cambio en la fracción de eyección (FA persistente).

Análisis 6. Distancia de caminata a los 6 minutos



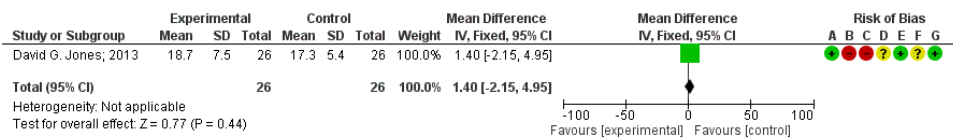
Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Caption

Forest plot of comparison: 1 Nassir J. Marrouche 2018, outcome: 1.4 Distancia de caminata a los 6 minutos.

Análisis 7. Pico máximo de oxígeno



Risk of bias legend

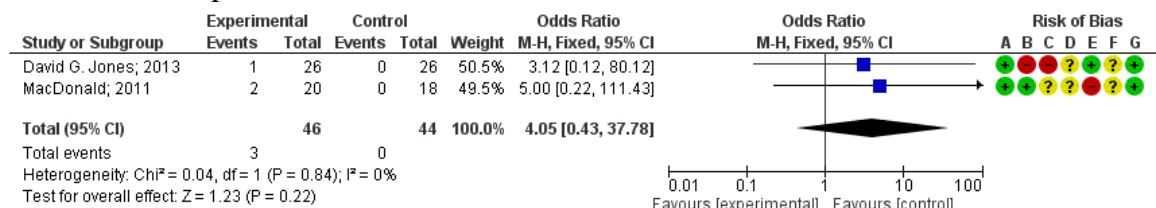
- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Caption

Forest plot of comparison: 1 Ablación con catéter vs Tratamiento Médico en FA asociado a Insuficiencia Cardíaca, outcome: 1.3 Cambio en el consumo máximo de oxígeno.

Análisis 8. Efectos Adversos

Análisis 8.1. Taponamiento cardiaco



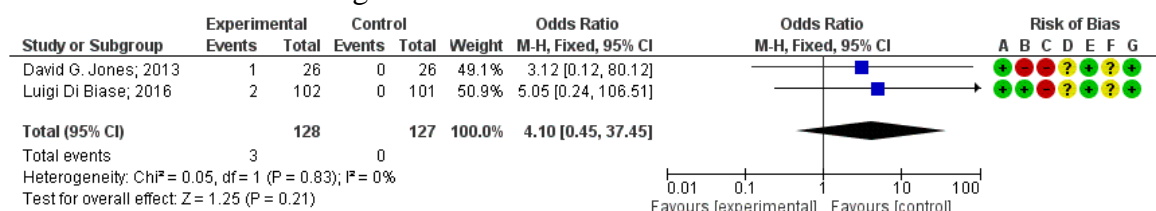
Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Caption

Forest plot of comparison: 1 Nassir J. Marrouche 2018, outcome: 1.6 Taponamiento Cardiaco.

Análisis 8.2. Hematoma Inguinal



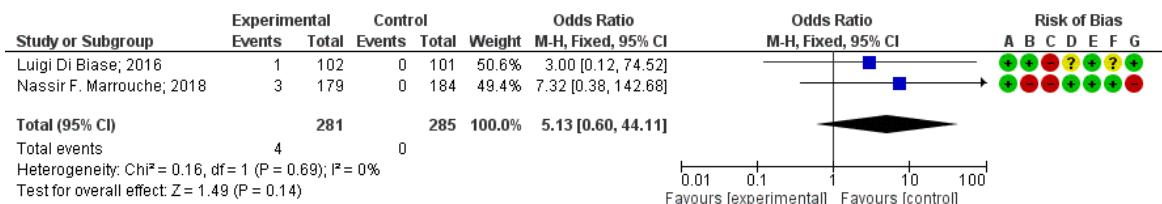
Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Caption

Forest plot of comparison: 1 Nassir J. Marrouche 2018, outcome: 1.7 Hematoma Inguinal.

Análisis 8.3. Efusión Pericárdica



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Caption

Forest plot of comparison: 1 Nassir J. Marrouche 2018, outcome: 1.2 Efusión Pericárdica.