

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



Título del Trabajo Fin de Grado: Manejo actualizado de la fibrilación auricular en pacientes que también presentan insuficiencia cardíaca.

AUTORA: García Román, Andrea

TUTOR: Arrarte Esteban, Vicente Ignacio

Departamento y área de Medicina Clínica

Curso académico 2024-2025

Convocatoria de Febrero de 2025

ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN	6
3. OBJETIVOS	8
4. METODOLOGÍA	9
5. RESULTADOS	11
5.1. Alternativas terapéuticas con evidencia en reducción de morbilidad o mortalidad por cualquier causa	11
5.2. Diferentes opciones de manejo con evidencia para mejorar el control de frecuencia o ritmo	13
5.3. Nuevas terapias	14
6. DISCUSIÓN	15
6.1. Limitaciones	18
7. CONCLUSIÓN	20
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
9. TABLAS Y FIGURAS	23
10. ANEXO	26



1. RESUMEN

Introducción: La fibrilación auricular (FA) e insuficiencia cardíaca (IC) son patologías frecuentes que se retroalimentan, agravando mutuamente su pronóstico y aumentando la morbimortalidad. Su coexistencia implica una complejidad fisiopatológica marcada por la fibrosis auricular y disfunción de la aurícula izquierda. Las opciones terapéuticas incluyen control de ritmo o frecuencia, con enfoques farmacológicos y no farmacológicos como la ablación. Sin embargo, el manejo concomitante de FA e IC plantea desafíos clínicos debido a los riesgos y la efectividad variable de las intervenciones.

Objetivos: El objetivo principal es identificar las alternativas terapéuticas para la FA en pacientes con IC con fracción de eyección reducida, evaluando su impacto en la morbimortalidad y su recomendación basada en la evidencia. Además, como objetivos secundarios, se busca profundizar en diferentes opciones de manejo con evidencia para mejorar el control de frecuencia o del ritmo en estos pacientes y explorar nuevas terapias o enfoques innovadores para entender las tendencias en el tratamiento de la FA en pacientes con IC.

Métodos: Se llevó a cabo una revisión bibliográfica de estudios que analizaban las variables mencionadas para responder a nuestros objetivos en Cochrane Library, PubMed y Scielo.

Resultados: Los resultados de los estudios seleccionados indican que la ablación con catéter demostró beneficios significativos en la reducción de mortalidad y hospitalización en comparación con el tratamiento médico en pacientes con IC con fracción de eyección reducida y fibrilación auricular, especialmente cuando se realizó de forma temprana. Sin embargo, algunos estudios no encontraron diferencias significativas en la mejora de la

función cardíaca o la incidencia de eventos graves. Nuevas técnicas como la crioterapia y enfoques innovadores, como el aislamiento de la pared auricular, mostraron resultados comparables a las estrategias tradicionales, destacando mejoras similares en la función ventricular y en control de la arritmia.

Conclusión: La ablación con catéter se posiciona como una opción clave para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida en pacientes con FA e IC con fracción de eyección reducida, especialmente cuando el beneficio-riesgo es favorable. Sin embargo, se requieren más estudios para consolidar la evidencia y optimizar su uso.

ABSTRACT

Introduction: Atrial fibrillation (AF) and heart failure (HF) are common pathologies that feed off each other, mutually aggravating their prognosis and increasing morbidity and mortality. Their coexistence implies a pathophysiological complexity marked by atrial fibrosis and dysfunction of the left atrium. Therapeutic options include rhythm or rate control, with pharmacological and non-pharmacological approaches such as ablation. However, joint management of AF and HF poses clinical challenges due to risks and variable effectiveness of interventions.

Objectives: The main objective is to identify therapeutic alternatives for AF in patients with HF with reduced ejection fraction, evaluating their impact on morbidity and mortality and their recommendation based on evidence. Additionally, as secondary objectives, we seek to delve into different management options with evidence to improve rate or rhythm control in these patients and explore new therapies or innovative approaches to understand trends in the treatment of AF in patients with HF.

Methods: A bibliographic review of studies that analyzed the aforementioned variables to respond to our objectives was carried out in the Cochrane Library, PubMed and Scielo.

Results: Results from selected studies indicate that catheter ablation demonstrated significant benefits in reducing mortality and hospitalization compared to medical treatment in patients with heart failure with reduced ejection fraction and atrial fibrillation, especially when performed early. However, some studies found no significant differences in the improvement of cardiac function or the incidence of serious events. New techniques such as cryotherapy and innovative approaches such as atrial wall isolation showed results comparable to traditional strategies, highlighting similar improvements in ventricular function and arrhythmia control.

Conclusion: Catheter ablation is positioned as a key option to improve clinical outcomes and quality of life in patients with AF and HF with reduced ejection fraction, especially when the benefit-risk is favorable. However, more studies are required to consolidate the evidence and optimize its use.

2. INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) y la insuficiencia cardíaca (IC) son enfermedades con alta incidencia y prevalencia que pueden desencadenarse mutuamente y perpetuarse entre sí, empeorando de manera bidireccional su pronóstico. Ambas se asocian a una morbilidad y mortalidad significativas, ya que la FA se asocia con un aumento del 20-30% en la mortalidad cardiovascular en pacientes con IC, incrementándose el riesgo cuando ésta es persistente (1).

Aunque cada enfermedad por sí misma deteriora el pronóstico, se sabe que su coexistencia se asocia a un pronóstico más desfavorable (2). La complejidad fisiopatológica de ambas reside en que la presencia de FA e IC mantienen una relación de retroalimentación positiva (2,3), pudiendo existir en ambas direcciones, es decir, pacientes con fibrilación auricular que desarrollan insuficiencia cardíaca o pacientes con insuficiencia cardíaca que desarrollan fibrilación auricular; incluso pudiendo coexistir de forma simultánea. La evidencia sugiere que la fibrosis auricular desempeña un papel fundamental en la patogénesis de la disfunción auricular que desencadena la FA y posiblemente la IC, incluyéndose el incremento de volumen de la aurícula izquierda (AI), una reducción de la respuesta contráctil y una disminución de la fracción de vaciado de la AI. Es por ello, que el tratamiento de la patología auricular debe considerarse como un posible objetivo terapéutico, tanto para las estrategias actuales como para el desarrollo e investigación de nuevos fármacos.

La terapéutica actual de la FA se centra en dos opciones terapéuticas posibles: control de ritmo o control de frecuencia, igualmente válidas en muchos casos, pero que puede variar la recomendación de una u otra según las comorbilidades asociadas (*Figura 1*).

Tendremos distintos abordajes para conseguir control del ritmo o control de frecuencia

de esta enfermedad (3). Por un lado el uso de fármacos, mientras que por otro tendremos terapias intervencionistas. Hay evidencia con fármacos tanto en el control de frecuencia con fármacos cronotopos negativos, como en el control del ritmo con fármacos antiarrítmicos. Respecto a otros procedimientos que pueden conseguir actuar en ambos objetivos, es importante considerar aquellos que se centran en el control de la frecuencia con modulación nodal y en el control del ritmo con ablación de venas pulmonares (4), existiendo otras técnicas como la ablación del nodo junto a implante de marcapasos (MP) que puede conseguir el control del ritmo al aislar la aurícula y el estímulo de la arritmia a pesar de no actuar de forma directa sobre ella. Podemos decir que la complejidad del manejo de la FA se incrementa aún más al incluir la IC (5), por lo que la presencia concurrente de esta enfermedad requiere un cambio significativo en la estrategia de tratamiento. A pesar de disponer de una amplia gama de modalidades terapéuticas, observamos un considerable número de efectos adversos en la actualidad que nos llevan a cuestionar la relación riesgo-beneficio, así como la efectividad de dichas intervenciones terapéuticas (6).

Por tanto, se puede contemplar un escenario de difícil manejo en el que existe un desafío clínico-asistencial (1), así como la necesidad de evaluación de la relación riesgo-beneficio de esta y la valoración de la eficacia de cada abordaje terapéutico con respecto al resto, así como establecer combinaciones de fármacos y abordajes no farmacológicos que maximicen la eficacia y seguridad, considerando las características y necesidades específicas de cada paciente. Por este motivo, nuestro estudio se propone analizar las evidencias actuales respecto a si un enfoque más invasivo en el control del ritmo podría ofrecer mayores beneficios clínicos en pacientes con FA e IC, ya que el beneficio de algunas medidas invasivas en este podrían tener un mayor beneficio clínico. A pesar de

que este enfoque implica un mayor riesgo inicial en comparación con el tratamiento conservador basado en el control de la frecuencia, el beneficio potencial de reducir las complicaciones graves podría justificar su aplicación en este grupo específico de pacientes. Profundizaremos en la evidencia actual del manejo terapéutico más adecuado demostrado en paciente con FA que desarrollan IC.

Esto nos genera esta pregunta de investigación: a medida que aumenta la comorbilidad al presentar IC, ¿será más conveniente un manejo más invasivo en la mayoría de los pacientes por su beneficio-riesgo favorable para disminuir la morbilidad futura?

3. OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio es identificar las alternativas terapéuticas en fibrilación auricular y evidencia demostrada en términos de morbilidad, acotadas a pacientes que ya presentan o desarrollan de forma concomitante o a consecuencia de la FA, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, para conocer su relevancia y recomendación basada en la evidencia en estos pacientes.

A su vez, es conveniente definir otros objetivos secundarios de esta revisión:

- Profundizar en diferentes opciones de manejo con evidencia para mejorar el control de frecuencia o del ritmo en este tipo de pacientes.
- Profundizar en el papel y desarrollo de nuevas terapias o innovadoras, cuenten o no, con evidencias suficientes para conocer hacia dónde se dirigen las investigaciones en la FA en pacientes con IC.

4. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en base a los objetivos expuestos y se seleccionaron estudios que incluyesen a pacientes con ambas patologías, así como, datos sobre las repercusiones en la mortalidad y morbilidad, o bien de una reducción de requerimiento de hospitalización, de mejora sintomática subjetiva o mejoras en la calidad de vida tanto física como psíquica; de gran repercusión en IC.

Con el fin de cumplir estos objetivos, se definieron criterios de elegibilidad para la selección de estudios:

- Estudios incluidos: ensayos controlados aleatorizados, metaanálisis, revisiones sistemáticas de este tipo de ensayos y estudios clínicos.
- Intervenciones: aquellas basadas en tratamiento farmacológico, intervencionista o programas de rehabilitación.
- Participantes: adultos con IC con FEr y una clase funcional NYHA II o mayor.

La búsqueda realizada se realizó a través de las siguientes bases de datos: Cochrane Library, PubMed y Scielo.

Los descriptores comprendidos en la búsqueda avanzada Medical Subject Headings (MeSH) empleados para la obtención de la literatura científica en PubMed fueron: ("*heart failure*"[MeSH Terms]) AND ("*atrial fibrillation*"[MeSH Terms]). Dado que se trata de dos grandes patologías de gran repercusión sociosanitaria, se encontraron 5352 resultados; no obstante, los resultados se redujeron a 739 al aplicar los filtros: "free full text", "Fecha de publicación: 5 años", "Edad: adulto", "Lenguaje: English y Spanish" y "Especie: humanos". Además de estos, se seleccionaron tipos de estudio: "metaanálisis", "estudios clínicos", "ensayos controlados aleatorizados" y "revisiones sistemáticas", con lo que finalmente se redujo la búsqueda a 157. Ordenando éstos por mejor partido

podimos obtener 4 estudios que nos fueron de utilidad. Añadiendo el descriptor “therapy” a los términos MeSH: ("heart failure/therapy"[MeSH Terms]) AND ("atrial fibrillation/therapy"[MeSH Terms]) se obtuvieron 58 resultados, de los cuales se seleccionaron 4 en base a la exclusión de los que no respondían a los objetivos planteados. Se excluyeron artículos que incluían enfermedad coronaria o valvulopatías, así como aquellos en los que se incluyeron pacientes con una fracción de eyección preservada (FEp) y una NYHA menor de II; ante artículos repetitivos o centrados en los mismos estudios, se escogieron aquellos más actualizados o que mejor se ciñeran a los objetivos del estudio (*Tabla 1.*). Para asegurar que no se excluían estudios relevantes, se realizaron búsquedas secundarias utilizando el siguiente descriptor: ("heart failure/therapy"[MeSH Terms]) AND ("atrial fibrillation/therapy"[MeSH Terms]) AND ("management"[All Fields]); reduciendo la búsqueda a 15, de los cuales fueron seleccionados 1. Por último, debido a la exclusión de muchos estudios, se realizó una búsqueda más centrada en la disfunción ventricular utilizando el descriptor: ("ventricular dysfunction, left"[MeSH Terms]) AND ("atrial fibrillation"[MeSH Terms]), obteniéndose 9, de los cuales solo 1 fue utilizado.

En cuanto a la búsqueda realizada en Cochrane Library, se utilizaron inicialmente los mismos descriptores, pero para centrar nuestra búsqueda en nuestros objetivos, se realizó la siguiente búsqueda para un encabezamiento MeSH: [mh "atrial fibrillation"] AND [mh "heart failure, systolic"] AND [mh "therapy"] con 5 resultados. Añadiendo el filtro de publicación en los últimos 5 años, se redujo a 2, encontrándose el mismo estudio repetido. No cumplió los criterios de inclusión, por lo que solo fue utilizado para responder a el objetivo secundario de terapias innovadoras.

En Scielo se realizó la misma ecuación de búsqueda no obteniéndose ningún estudio de utilidad. Para el objetivo secundario con vistas al futuro, con respecto a las nuevas terapias que existen, se amplió la búsqueda a toda la IC para no restringir posibles técnicas aún en desarrollo. Se realizó la búsqueda con los descriptores: ("heart failure, systolic"[MeSH Terms]) AND ("atrial fibrillation/therapy"[MeSH Terms]). Se encontraron 2 estudios válidos que abarcaban todas las clases funcionales de IC.

Finalmente, se han seleccionado un total de 6 artículos para responder a los objetivos planteados, consultando tanto la información aportada por la literatura científica como guías proporcionadas por la Sociedad Española de Cardiología (SEC) que eran relevantes para nuestra revisión bibliográfica que se han utilizado para la discusión de los resultados de nuestra búsqueda.



5. RESULTADOS

5.1. Alternativas terapéuticas con evidencia en reducción de morbilidad o mortalidad por cualquier causa

En el estudio CASTLE-HTx (7) se evaluó la eficacia de la ablación con catéter de la FA en comparación con la terapia médica estándar. Se incluyeron 194 pacientes con fallo cardíaco terminal, distribuidos aleatoriamente, con un seguimiento promedio de 18 meses. El objetivo primario fue analizar la mortalidad por cualquier causa, necesidad de trasplante cardíaco urgente o implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI). Estos eventos ocurrieron en 10 pacientes (10.3%) del grupo de ablación y en 27

pacientes (27.8%) del grupo de terapia médica (Hazard ratio (HR), 0,33; Intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,16-0,67; P=001).

En la misma línea que el estudio anterior, el ensayo clínico aleatorizado AMICA (8) comparó la ablación con catéter (AC) de la FA frente al tratamiento médico convencional optimizado (MTM). Se aleatorizaron 140 pacientes, de los cuales 68 se sometieron a ablación con catéter y 72 a tratamiento médico durante 12 meses. Los pacientes sometidos a una ablación no mostraron diferencias significativas en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en comparación con aquellos con tratamiento médico (AC: +8.8%, MTM: +7.3%; p= 0.72), sin haber tampoco otras diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de trastornos cardíacos graves (AC: 48%, MTM 43%; P=0.57).

Para evaluar los efectos de un control de ritmo vs. ablación, se encontró el estudio multicéntrico, aleatorizado CAMERA- MRI (9) que compara los efectos de la ablación con catéter frente al control médico de la frecuencia cardíaca (FC). Se aleatorizaron 66 pacientes, de los cuales 33 se sometieron a ablación con catéter y 33 a control de la FC durante 6 meses. Aquellos pacientes sometidos a una ablación con catéter experimentaron una mejora significativa en la FEVI con un aumento de $+18 \pm 13\%$ en comparación con $+4.4 \pm 13\%$ en el grupo de control médico ($p < 0,0001$). En el grupo de la ablación, el 58% de los pacientes alcanzaron una FEVI mayor o igual a 50%, mientras que solo el 9% lo logró en el grupo control ($p=0,0002$).

5.2. Diferentes opciones de manejo para mejorar el control de frecuencia o ritmo

Por otro lado, el subanálisis del ensayo CASTLE-AF (10) evaluó la relación entre la recurrencia de FA, carga de FA, y los resultados clínicos en pacientes con IC con FEr, abordando diferencias entre el manejo de la FA. Se incluyeron 280 pacientes que contaban con DAI para calcular la duración acumulada de todos los episodios de arritmia auricular (128 en el grupo de ablación con catéter y 152 en el grupo de terapia farmacológica). A los 6 meses post- ablación se asoció una reducción significativa de la hospitalización (HR: 0,33; IC del 95%: 0,15-0,71; P= 0,014) y de la mortalidad por cualquier causa (HR: 0,23; IC del 95%: 0,07-0,71; P= 0,031). Los resultados obtenidos con seguimiento a largo plazo se vieron sobre todo influenciados por los resultados de los estudios ARC-HF y CAMTAF, que fueron utilizados para posteriormente realizar una ablación con catéter selectiva diferida en el estudio Zakeri et al. (11). En este estudio se comparó la ablación con catéter temprana frente a la ablación con catéter diferido. 102 pacientes fueron aleatorizados, siendo 52 para el grupo de ablación temprana y 50 para la tardía. Después de 12 meses, los pacientes con una ablación temprana mostraron una reducción significativa del riesgo de mortalidad total (HR ajustado [HR] 0.43, 95% IC 0.20-0.91; p = 0.028) y hospitalización cardiovascular combinada (HR ajustado 0.48, 95% IC 0,24-0,94; p = 0,031) en comparación con el control farmacológico y ablación diferida, sugiriendo mejores resultados con la ablación temprana.

El ejercicio físico como tratamiento fue evaluado por el ensayo clínico aleatorizado Alves LA et al. (12) , que incluyó a 26 pacientes, de los cuales se asignaron aleatoriamente a 13 a realizar entrenamiento con ejercicios y 13 sin entrenamiento. El grupo que entrenó

disminuyó significativamente la FC en reposo (de 73 ± 2 a 69 ± 2 latidos/min; $P = 0,02$) y concomitantemente la FEVI aumentó en este grupo respecto al otro (de $31\% \pm 1\%$ al $36\% \pm 0.9\%$; $P=0.01$). No se encontraron cambios en los pacientes que no realizaron entrenamientos.

5.3. Nuevas terapias

El tratamiento de la FA en pacientes con IC ha mostrado mejoras con nuevas técnicas de ablación. En comparación con la ablación convencional por radiofrecuencia punto a punto, la ablación con balón de crioterapia en pacientes con FA e IC del estudio Prabhu et al. (13), se observó en 206 pacientes que ambos métodos tuvieron resultados similares en el control de la FA y la mejora de la función ventricular, sin encontrar diferencias significativas en la mejora de la FA ($p=0.48$ para mejora con un solo procedimiento y $p=0.39$ para mejora con múltiples procedimientos). Aunque ambos grupos mostraron mejoras significativas en FEVI, no hubo diferencias en la mejora promedio entre los grupos ($p=0.85$). Por otro lado, un estudio con 98 pacientes, William et al. (14), comparó la ablación de FA persistente con el aislamiento de la pared posterior de la aurícula izquierda frente a la ablación de la vena pulmonar. Tras 12 meses, no hubo diferencias significativas en una mejora en el control de las arritmias auriculares entre ambos grupos ($p=0.96$) ni en la carga de FA ($p=0.78$). Ambos grupos mostraron mejoras similares en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI 19.3% en la ablación de la pared posterior de la aurícula vs 18.2%, $p=0.71$ en pacientes sometidos a ablación de la vena pulmonar), sin diferencias significativas en la normalización de la función ventricular.

6. DISCUSIÓN

El manejo óptimo de la FA en pacientes con IC continúa siendo un tema de debate clínico, ofreciendo actualmente otras terapéuticas distintas a las farmacológicas como es la ablación por catéter (5). Los desenlaces clínicos duros, como la mortalidad y las tasas de hospitalización son parámetros necesarios para evaluar la efectividad de cualquier intervención terapéutica. En este contexto, el estudio CASTLE-HTx (7) y el estudio Zakeri et al. (8) concuerdan en que una ablación con catéter en pacientes FEVI deprimida y una NYHA II o mayor, se benefician de esta terapia al disminuir significativamente la tasa de mortalidad y hospitalizaciones frente al tratamiento con intención meramente de control de frecuencia o bien para el control del ritmo. De manera similar, el estudio Zakeri et al. (11), experimentó una mejora significativa en las tasas de mortalidad por cualquier causa a los 5 años (25% en el grupo de ablación temprana vs. 41% en el grupo de ablación diferida; HR: 0,65; $p=0,003$). Estos resultados respaldan la importancia de la ablación no solo como una estrategia de control de ritmo, sino como una intervención que puede modificar el pronóstico a largo plazo.

Aunque el beneficio de la ablación es evidente en los estudios expuestos, estos incluyen pacientes con diferentes perfiles clínicos. Por ejemplo, el ensayo CASTLE-HTx se centra en pacientes con insuficiencia cardíaca terminal (lo que limita su generalización a pacientes en etapas menores), mientras que estudios como el CASTLE-AF o Zakeri et al. abordan principalmente a pacientes con una clase funcional menor (NYHA II o III). A pesar de estas diferencias, la disminución en la tasa de mortalidad y hospitalizaciones en los estudios expuestos, refuerzan el papel de la ablación como una intervención de impacto pronóstico positivo en pacientes con FA e IC.

Por otra parte, varios estudios han demostrado que la mejora en la FC y la capacidad funcional en pacientes con FA e IC está estrechamente relacionada con estrategias terapéuticas que optimizan el control del ritmo y la frecuencia, así como el manejo integral de la función ventricular (15). Además, mantener el ritmo sinusal se relaciona con una mejoría en la calidad de vida (6–8), lo que refuerza el papel del control del ritmo en este tipo de pacientes.

En este contexto, el estudio CAMERA-MRI (10), aporta evidencia relevante al comparar los efectos de la ablación con catéter frente al tratamiento médico. En este estudio destacan los beneficios a largo plazo de la ablación sobre la función ventricular (Normalización de la FEVI ($\geq 50\%$) en el 58 % de los pacientes del grupo de ablación, en comparación con sólo el 9 % del grupo de control) y una mejoría en la frecuencia cardíaca. Estos hallazgos respaldan el uso de la ablación en pacientes seleccionados, particularmente aquellos con síntomas refractarios o con disfunción ventricular secundaria a la FA. Además, la reducción sostenida de la frecuencia cardíaca en reposo refleja un control hemodinámico más efectivo, disminuyendo la sobrecarga diastólica y mejorando el llenado ventricular (15).

En contraposición, el estudio AMICA Trial (9) no demostró una mejora significativa en la FEVI tras la ablación en comparación con el tratamiento médico óptimo. Los resultados sugieren que los beneficios de la ablación pueden depender del estado clínico de los pacientes, especialmente de la evolución de la IC, lo que plantea la necesidad de una selección más cuidadosa en función de la gravedad de la IC. Estos resultados pueden ser explicados por las características basales de los participantes incluidos y el diseño del estudio (*Tabla 2*), puesto que una proporción considerable de los participantes se encontraron en estadios avanzados de IC (clases III-IV de la NYHA), donde el miocardio

tiene una capacidad limitada para recuperar la función incluso tras la restauración del ritmo sinusal. Esto sugiere que el impacto del manejo de la FA puede depender del grado de remodelado cardíaco preexistente y la severidad de la IC. Por otro lado, podría deberse a un seguimiento insuficientemente prolongado (12 meses) para detectar mejoras más evidentes en la función ventricular o una variabilidad en la respuesta individual al tratamiento.

Por último, para abordar uno de nuestros objetivos, destacamos la alternativa en el manejo de pacientes con estas características con el estudio Alves et al. (11), que evaluó el impacto del entrenamiento físico estructurado como intervención terapéutica, demostrando una mejora significativa tanto en la FEVI (de $31\% \pm 1\%$ a $36\% \pm 0.9\%$; $p=0.01$), así como una reducción en la frecuencia cardíaca (de 148 ± 11 a 128 ± 9 latidos/min; $P = .001$), destacando el papel del ejercicio supervisado como complemento eficaz en el tratamiento integral de estos pacientes. La mejora en la FEVI sugiere que el ejercicio regular podría influir positivamente en la remodelación cardíaca (16), posiblemente mediante la reducción de la inflamación sistémica y el estrés oxidativo. Estos hallazgos subrayan la importancia de un enfoque holístico en el manejo de estos pacientes, combinando estrategias no farmacológicas como el ejercicio con terapias médicas convencionales. Este enfoque integral no solo optimiza el control de la FC y la FEVI, sino que también contribuye a la mejora de la capacidad funcional, la calidad de vida y la previsión a largo plazo. Además, complementa las terapias convencionales al influir en mecanismos fisiopatológicos clave, como la rigidez ventricular y la resistencia periférica (17).

Estas diferencias ilustran cómo la selección de estrategias, desde la ablación hasta el ejercicio, debe personalizarse calculando la gravedad de la IC, la presencia de daño estructural y la respuesta funcional esperada en estos pacientes.

Las diferencias en los resultados de los estudios analizados pueden explicarse por características de los grupos de pacientes, subrayando la necesidad de adaptar las estrategias terapéuticas al perfil específico de los pacientes con FA e IC con FEr. Un aspecto central es la gravedad de la insuficiencia cardíaca, que influye significativamente en la respuesta al tratamiento; el estudio CASTLE-HTx (7) incluyó a pacientes en etapa terminal, mientras que el AMICA Trial (8) se centró en casos más avanzados y heterogéneos, en contraste con el de Alves et al. (12), que abordó pacientes con IC moderada. Por otro lado, también debemos tomar en cuenta el tipo de FA incluida en cada estudio y la presencia de daño estructural, como fibrosis, que impacta directamente en el éxito de los tratamientos. El estudio CAMERA-MRI (9) excluyó pacientes con fibrosis significativa, mostrando mejores resultados en la mejora de la FEVI, mientras que estudios como el AMICA (7), con poblaciones menos seleccionadas, no encontraron beneficios claros.

Las variaciones en los resultados de los estudios invitan a una reflexión más profunda sobre como factores como la insuficiencia cardíaca, la cronicidad de la fibrilación auricular y las estrategias empleadas pueden influir en la eficacia de los tratamientos evaluados (4).

6.1. Limitaciones

En cuanto a las limitaciones más relevantes de este trabajo, una de las más importantes radica en los criterios de inclusión de los estudios realizados, que se limitaron a pacientes

adultos con IC y FEr en clase funcional NYHA II o superior. Esta restricción excluye a pacientes con IC con FEp o en estadios más tempranos de la enfermedad, lo que limita la generalización de los hallazgos a toda la población con IC. En varios estudios se observan situaciones clínicas que pueden resultar confusas debido a las diferentes causas de la reducción de la fracción de eyección, como la taquicardiomiopatía o la cardiopatía isquémica asociada. La inclusión de pacientes en diversas fases de la enfermedad, como la insuficiencia cardíaca aguda y crónica, así como las complicaciones relacionadas con la reducción de la FE en distintos contextos, introduce una complejidad adicional que dificulta la comparación directa entre los estudios y la interpretación de los resultados. Además, la mayoría de los estudios incluidos se centraron en intervenciones específicas como la ablación de FA, tratamiento farmacológico o programas de rehabilitación, lo que puede haber sesgado los resultados al no considerar otros enfoques terapéuticos menos estudiados o más novedosos en pacientes con IC debido a los propios criterios de exclusión del estudio.

Otra limitación importante se relaciona con la variabilidad en los enfoques terapéuticos y los criterios de evaluación utilizados en los estudios seleccionados. Aunque se incluyen estudios de ensayos controlados aleatorios, metaanálisis y revisiones sistemáticas, las diferencias en los métodos de intervención, las estrategias de tratamiento (por ejemplo, ablación temprana vs. diferida) y los protocolos de seguimiento dificultan la comparación directa entre los resultados al tratarse de terapéuticas tan heterogéneas.

7. CONCLUSIÓN

El tratamiento invasivo mediante ablación con catéter es clave en la reducción de eventos cardiovasculares como en la calidad de vida, posicionándose como una opción de primera línea en el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida.

Si bien el riesgo en pacientes con comorbilidades asociadas además de fracción de eyección reducida y mala clase funcional aumenta a la hora de realizar intervencionismo con respecto a tratamiento conservador, también en estos pacientes el beneficio-riesgo supera al manejo conservador, resaltando la necesidad de integrar terapias novedosas para optimizar el control tanto de frecuencia como de ritmo en este grupo complejo de pacientes. De este modo, el control precoz de la FA ha demostrado ser crucial para mejorar considerablemente el pronóstico y ofrecer una mejora significativa en el control del ritmo y la frecuencia cardíaca, superando el enfoque conservador especialmente en pacientes con alta probabilidad de éxito.

Además, enfoques innovadores emergen como estrategias complementarias que potencian los resultados terapéuticos, aunque la evidencia actual es baja. Es esencial contar con estudios más amplios y prolongados para consolidar la evidencia sobre estos tratamientos y optimizar su aplicación clínica.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García-Seara J, González-Juanatey JR. Epidemiología de la fibrilación auricular y comorbilidades asociadas. Rev Esp Cardiol Supl [Internet]. 2012; 12:3–10.
2. Urrutia A, Zamora E, Lupón J, González B, Más D, Pascual T, et al. Valoración clínica, ecocardiográfica y pronóstica de la fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca. Medicina Clínica. 1 de septiembre de 2007;129(9):321-5.
3. Kotecha D, Piccini JP. Atrial fibrillation in heart failure: ¿what should we do? Eur Heart J. 7 de diciembre de 2015;36(46):3250-7.
4. Saleh K, Haldar S. Atrial fibrillation: a contemporary update. Clinical Medicine. 1 de septiembre de 2023;23(5):437-41.
5. Paciente con fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca: ¿es peor o mejor candidato?, ¿cuándo lo selecciono para ablación? [Internet]. Sociedad Española de Cardiología. Disponible en: <https://secardiologia.es/clinica/publicaciones/actualidad-cardiologia-clinica/septiembre-2020/11761-paciente-con-fa-e-ic-es-peor-o-mejor-candidato-cuando-lo-selecciono-para-ablacion>
6. Romero J, Gabr M, Alviz I, Briceno D, Díaz JC, Rodríguez D, et al. Improved survival in patients with atrial fibrillation and heart failure undergoing catheter ablation compared to medical treatment: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Cardiovasc Electrophysiol. noviembre de 2022;33(11):2356-66.
7. Moersdorf M, Tijssen JGP, Marrouche NF, Crijns HJGM, Costard-Jaeckle A, Bergau L, et al. Prognosis of patients in end-stage heart failure with atrial fibrillation treated with ablation: Insights from CASTLE-HTx. Heart Rhythm. julio de 2024;21(7):1008-15.
8. Kuck KH, Merkely B, Zahn R, Arentz T, Seidl K, Schlüter M, et al. Catheter Ablation Versus Best Medical Therapy in Patients With Persistent Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure: The Randomized AMICA Trial. Circ Arrhythm Electrophysiol. diciembre de 2019;12(12):e007731.
9. Sugumar H, Prabhu S, Costello B, Chieng D, Azzopardi S, Voskoboinik A, et al. Catheter Ablation Versus Medication in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: Late Outcomes of CAMERA-MRI Study. JACC Clin Electrophysiol. 14 de diciembre de 2020;6(13):1721-31.
10. Sohns C, Sehner S, Boersma L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, et al. Atrial Fibrillation Burden and Clinical Outcomes in Heart Failure: The CASTLE-AF Trial. JACC Clin Electrophysiol. mayo de 2021;7(5):594-603.
11. Zakeri R, Ahluwalia N, Tindale A, Omar F, Packer M, Khan H, et al. Long-term outcomes following catheter ablation versus medical therapy in patients with persistent atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction. Eur J Heart Fail. enero de 2023;25(1):77-86.
12. Alves LS, Bocchi EA, Chizzola PR, Castro RE, Salemi VMC, de Melo MDT, et al. Exercise training in heart failure with reduced ejection fraction and permanent atrial fibrillation: A randomized clinical trial. Heart Rhythm. julio de 2022;19(7):1058-66.
13. Prabhu S, Ahluwalia N, Tyebally SM, Dennis ASC, Malomo SO, Abiodun AT, et al. Long-term outcomes of index cryoballoon ablation or point-by-point radiofrequency ablation in

- patients with atrial fibrillation and systolic heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*. abril de 2021;32(4):941-8.
14. William J, Chieng D, Sugumar H, Ling LH, Segan L, Crowley R, et al. The Role of Posterior Wall Isolation in Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation and Systolic Heart Failure: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 1 de noviembre de 2023;8(11):1077-82.
 15. Inciardi RM, Giugliano RP, Claggett B, Gupta DK, Chandra A, Ruff CT, et al. Left atrial structure and function and the risk of death or heart failure in atrial fibrillation. *Eur J Heart Fail*. diciembre de 2019;21(12):1571-9.
 16. Zhang Z, Li L, Zhang Z, Hu Z, Xiong Y, Zhou L, et al. Associations of 50 modifiable risk factors with atrial fibrillation using Mendelian randomization analysis. *Eur J Clin Invest*. junio de 2024;54(6):e14194.
 17. Koniari I, Artopoulou E, Velissaris D, Kounis N, Tsigkas G. Atrial fibrillation in patients with systolic heart failure: pathophysiology mechanisms and management. *J Geriatr Cardiol*. 28 de mayo de 2021;18(5):376-97.



9. TABLAS Y FIGURAS

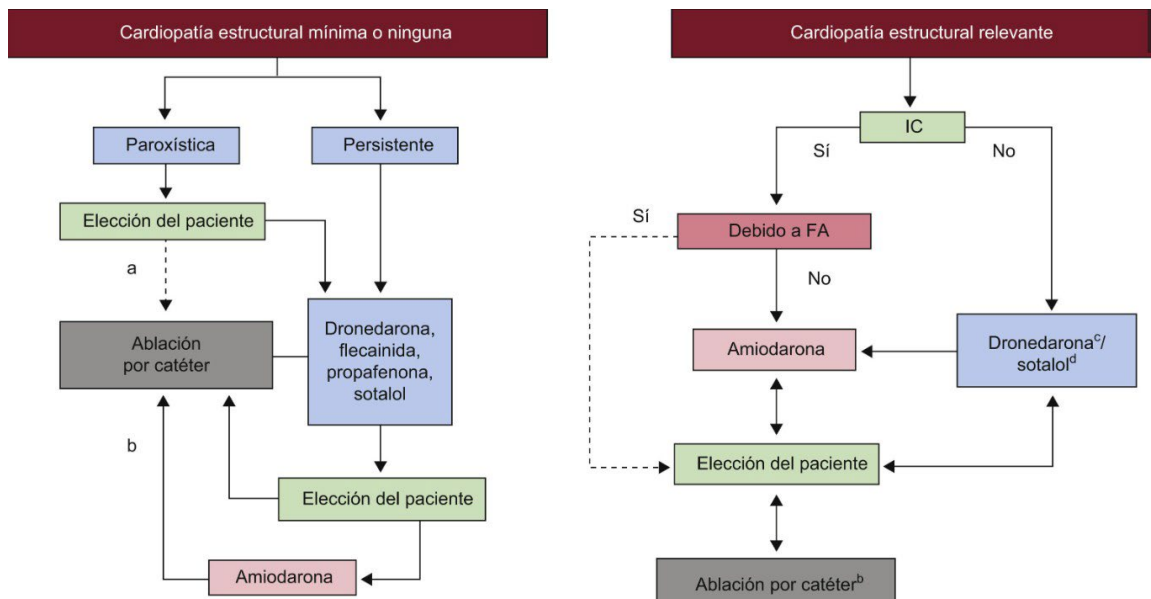


Figura 1. Fármacos antiarrítmicos y ablación auricular izquierda para el control del ritmo cardíaco en la fibrilación auricular. FA: fibrilación auricular; IC: insuficiencia cardíaca. a. Suele ser adecuado el aislamiento venoso pulmonar. b. Podría ser necesaria una ablación auricular izquierda más extensa. c. Precaución en cardiopatía coronaria. d. No recomendada en hipertrofia ventricular izquierda. Insuficiencia cardíaca por FA: taquicardiomiopatía.

Fuente: Sociedad Española de Cardiología

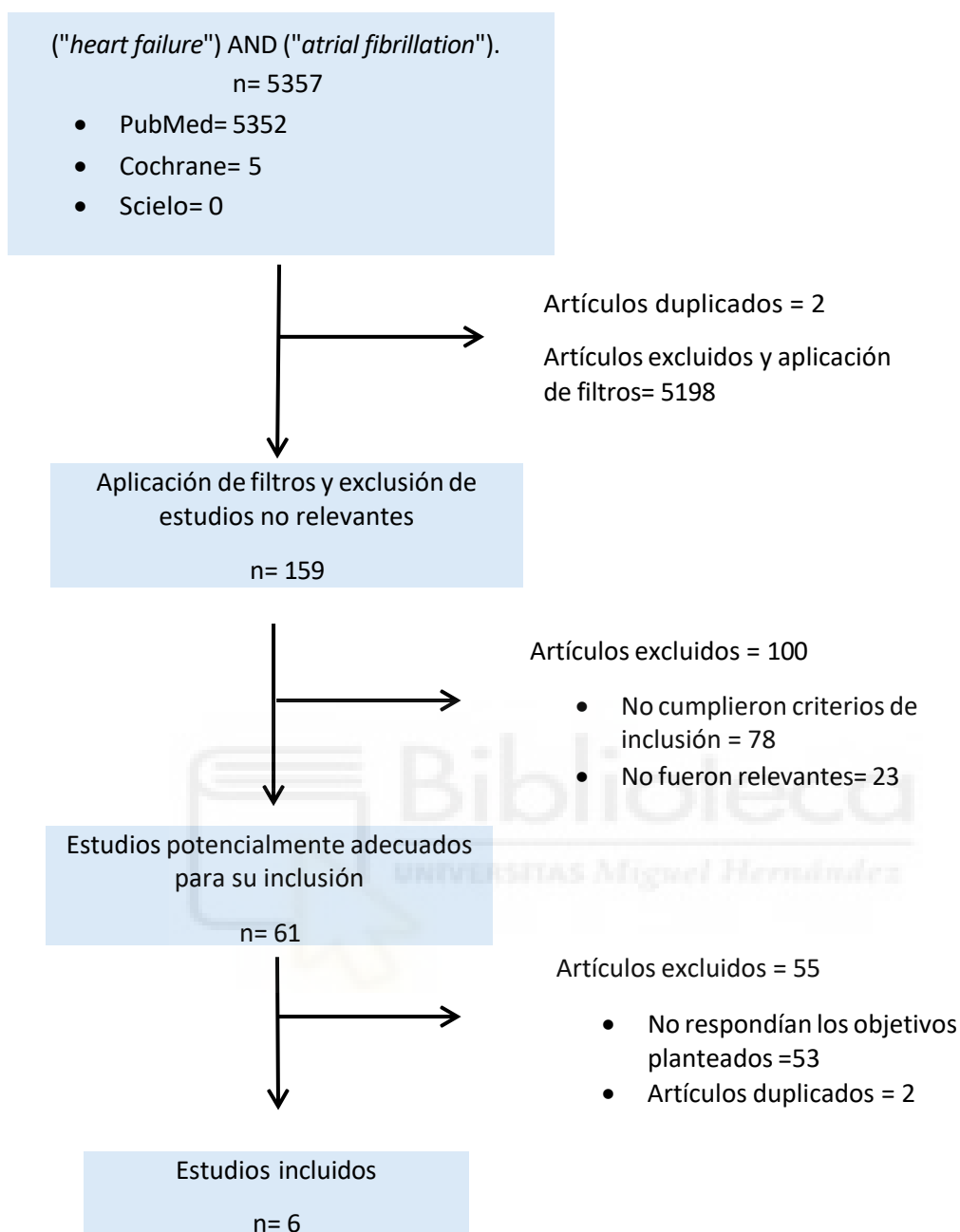


Tabla 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios incluidos

ESTUDIOS	N	INTERVENCIÓN	RANDOMIZACIÓN PACIENTES	PARTICIPANTES	HALLAZGOS PRINCIPALES
CASTLE-HTx trial (7)	194	Ablación con catéter vs. Terapia médica dirigida (amiodarona, beta-bloqueantes, diuréticos..)	97 recibieron ablación 97 recibieron terapia médica	- IC avanzada - FA - Elegible para Tx cardíaco	Se demostró que en pacientes con insuficiencia cardíaca en etapa terminal y FA, la ablación fue superior a la terapia médica estándar para reducir eventos adversos mayores. Reducción del RR de un 30-40% menor en el grupo de la ablación
Long-term outcomes following catheter ablation (11)	102	Ablación con catéter temprana y rutinaria vs. control de frecuencia farmacológica junto a ablación con catéter diferido.	52 ablación con catéter temprana 50 recibieron terapia farmacológica para el control de ritmo y ablación diferida	- IC con FEr - FA persistente - Capacidad para someterse a ablación con catéter.	Asociación entre la ablación con catéter temprana y mejores resultados en comparación con la ablación diferida, incluyendo menor mortalidad (Ic 95%: 0.20–0.91, p = 0.028) y menor riesgo de hospitalización (Ic 95%: 0.24–0.94, p= 0.031).
Exercise training in heart failure (12)	26	Ejercicio físico vs. no ejercicio físico	13 ejercicio físico 13 no realizaron ejercicio físico	-IC con FEr - FA permanente - En tratamiento con terapia médica optimizada	Se pudo observar en el grupo de ejercicio físico un incremento en la FEVI (de 31% ± 1% a 36% ± 0.9%; p =0.01), así como una reducción en la frecuencia cardíaca (de 148 ± 11 a 128 ± 9 latidos/min; p= .001). No hubieron cambios en el grupo que no realizaron ejercicio físico.
The randomized AMICA trial (8)	140	Ablación con catéter vs. terapia médica	68 ablación con catéter 72 terapia médica	- IC con FEr - FA permanente - Estabilidad clínica	No se reveló ningún beneficio superior en la terapia con ablación. La FEVI se redujo en ambos grupos. El efecto de la ablación puede verse afectada por la extensión de la IC en el momento inicial.
CASTLE-AF trial (10)	280	Ablación con catéter vs. tratamiento farmacológico	128 ablación con catéter 152 terapia farmacológica	- IC con FEr - FA paroxística o persistente - Todos contaban con un DAI o TRC-D para monitoreo. - Terapia médica optimizada	Disminución significativa de morbilidad (razón de riesgo HR: 0.33; intervalo de confianza Ic del 95%: 0.15 a 0.71; p = 0.014) y en la mortalidad por cualquier causa (HR: 0.23; IC 95%: 0.07 a 0.71; p= 0.031).
CAMERA- MRI study (9)	66	Ablación con catéter vs. control de la frecuencia con tratamiento médico	33 recibieron ablación con catéter 33 recibieron control de la frecuencia con tratamiento médico	-IC con FEr - FA persistente o paroxística - Ausencia de hipertrofia significativa del VI. - Estabilidad clínica - Tratamiento con terapia médica optima	La ablación con catéter mejoró significativamente la FEVI, y el grupo de ablación experimentó una mejoría mayor (+18 ± 13 %) frente al +4,4 ± 13 % del grupo de control de la frecuencia cardíaca. Normalización de la FEVI (≥50 %) en el 58 % de los pacientes del grupo de ablación, en comparación con solo el 9 % del grupo de control.

Tabla 2. Resumen de los resultados de los estudios seleccionados. Tx: trasplante cardíaco; IC: insuficiencia cardíaca; FEr: fracción de eyección reducida; FA: fibrilación auricular; VI: ventrículo izquierdo; Ic: intervalo de confianza; HR: Hazard ratio; RR: riesgo relativo.

