

Artículo original

Efecto de la ablación con catéter de venas pulmonares en la función renal de pacientes con fibrilación auricular. Estudio de cohortes prospectivo



Rosa Macías-Ruiz^{a,*}, Juan Jiménez-Jáimez^a, Miguel Álvarez-López^a, Manuel Molina-Lerma^a, Pablo Sánchez-Millán^a, Rosemary Wangenstein^b, Andrés Quesada^c, Antonio Osuna-Ortega^c y Luis Tercedor-Sánchez^a

^a Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

^b Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Jaén, Jaén, España

^c Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, FIBAO, Granada, España

Historia del artículo:

Recibido el 3 de febrero de 2019

Aceptado el 23 de agosto de 2019

On-line el 29 de octubre de 2019

Palabras clave:

Fibrilación auricular

Ablación

Tasa de filtrado glomerular estimada

Biomarcadores

RESUMEN

Introducción y objetivos: Varios estudios han relacionado la presencia de fibrilación auricular (FA) con una tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) reducida. Nuestro objetivo es comparar la evolución de la TFGe en pacientes con FA tras ablación de venas pulmonares (VP) en función del éxito de la técnica, así como estudiar la relación entre TFGe y varios biomarcadores.

Métodos: Cohorte prospectiva de pacientes con FA remitidos a nuestro centro para ablación de VP con seguimiento de 1 año. La TFGe se obtuvo mediante la fórmula de la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* en el momento basal y a los 3 y 12 meses. Se midieron biomarcadores (péptido natriurético cerebral, corina y galectina-3) antes de la ablación y a los 12 meses.

Resultados: Se estudió a 124 pacientes (edad, 55 ± 10 años; el 69,4% varones); 75 presentaban FA paroxística (60,5%). La media de la TFGe basal fue de $90,8 [77,8-100,0]$ ml/min/1,73 m². La TFGe se incrementó al final del seguimiento, con diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes que habían sufrido recurrencia a los 12 meses y los que no ($-1,1 [-6,0 a 8,8]$ frente a $7,1 [-0,6 a 14,2]$ ml/min/1,73 m²; $p = 0,017$). La mejora de la TFGe a los 12 meses fue inversamente proporcional a la TFGe basal. Las cifras de péptido natriurético cerebral y corina mejoraron a los 12 meses, mientras que los de galectina-3 empeoraron, sin relación con la TFGe.

Conclusiones: En los pacientes con FA tratados con ablación de VP, se observó una mejora general de la TFGe, más marcada en el subgrupo que no tuvo recurrencias, aunque sin diferencias significativas en el análisis multivariante.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Effect of pulmonary vein catheter ablation on kidney function in patients with atrial fibrillation. A prospective cohort study

ABSTRACT

Introduction and objectives: Several studies have linked the presence of atrial fibrillation (AF) with reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR). Our objective was to compare changes in eGFR in patients with AF after pulmonary vein (PV) ablation depending on the success of the technique, as well as to examine the relationship between eGFR and several biomarkers.

Methods: Prospective cohort of patients with AF referred to our center for PV ablation with a 1-year follow-up. We estimated eGFR using the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration formula at baseline and at 3 and 12 months. Biomarkers (B-type natriuretic peptide, corin, and galectin-3) were measured before ablation and at 12 months.

Results: We studied 124 patients (age 55 ± 10 years, 69.4% men). Seventy-five had paroxysmal AF (60.5%). The mean baseline eGFR was $90.8 [77.8-100.0]$ mL/min/1.73 m². The eGFR increased at the end of follow-up, with a statistically significant difference between patients with recurrence at 12 months and those without ($-1.1 [-6.0 to 8.8]$ mL/min/1.73 m² vs $7.1 [-0.6 to 14.2]$ mL/min/1.73 m², $P = .017$). The improvement in eGFR at 12 months was inversely proportional to baseline eGFR. B-type natriuretic peptide and corin levels improved at 12 months, while galectin-3 levels worsened, which was unrelated to eGFR.

Conclusions: In patients with AF treated with PV ablation, an overall improvement in eGFR was observed, which was more marked in the subgroup without recurrences, although without significant differences on multivariate analysis.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Atrial fibrillation

Ablation

Estimated glomerular filtration

Biomarkers

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Avda. Fuerzas Armadas 2, 18014 Granada, España. Correo electrónico: rmacias148@msn.com (R. Macías-Ruiz).

Abreviaturas

BNP: péptido natriurético cerebral
 FA: fibrilación auricular
 TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada
 VP: venas pulmonares

INTRODUCCIÓN

Las funciones renal y cardíaca están íntimamente relacionadas, pues la interacción entre riñones y corazón es bidireccional y depende de complejos mecanismos neurohumorales, ampliamente conocidos en campos como el de la insuficiencia cardíaca¹. Sin embargo, la relación entre la función renal y las arritmias como la fibrilación auricular (FA) está menos establecida. Varios estudios han encontrado asociación significativa entre la prevalencia de FA y una tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) reducida^{2,3}. Además, la progresión de la disfunción renal es un potente marcador de aparición de FA en pacientes con hipertensión arterial⁴ y de recurrencia de FA tras cardioversión eléctrica^{5,6} y ablación con catéter^{7,8}.

Hasta la fecha, un único estudio prospectivo ha analizado la relación entre la ablación de la FA y la evolución de la función renal. En los pacientes sin recurrencias arritmias, la TFGe aumentaba y en los pacientes con recurrencias, la TFGe disminuía al año de seguimiento⁹. Un estudio retrospectivo encontró también mejora de la TFGe a lo largo del seguimiento, especialmente entre los pacientes que se mantenían en ritmo sinusal¹⁰. Otro estudio retrospectivo encontró que los pacientes con recurrencias arritmias tras la ablación de FA presentaban una TFGe peor, tanto basal como al año de seguimiento, que los pacientes sin recurrencias¹¹.

El objetivo de nuestro estudio es profundizar en el conocimiento de la relación entre la función renal y la FA, evaluando los cambios producidos en la TFGe al año de seguimiento tras la ablación de las venas pulmonares (VP) en población europea y con la fórmula actualmente recomendada por la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) en la guía KDIGO¹², ya que el único estudio prospectivo realizado evaluó a población japonesa con una fórmula específica para dicha población⁹ y, por tanto, no aplicable a otros grupos poblacionales. Además, como objetivo secundario se incluyó el análisis de biomarcadores (péptido natriurético cerebral [BNP], corina y galectina-3) como posibles predictores de la evolución de la función renal y recurrencias tras ablación de las VP.

MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Cohorte prospectiva de pacientes con FA paroxística y persistente remitidos a nuestro centro consecutivamente y según la práctica clínica habitual, para realizar un procedimiento de ablación de VP durante el periodo de junio de 2015 a febrero de 2017. El seguimiento de los pacientes se realizó durante 12 meses. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para el estudio, que previamente había aprobado el comité local de ética de investigación.

Los criterios de exclusión fueron: a) pacientes que rechazaron firmar el consentimiento informado; b) imposibilidad para realizar los seguimientos clínicos o la recogida de muestras biológicas; c) antecedente personal de insuficiencia renal grave (TFGe < 30 ml/min/1,73 m²); d) pacientes en hemodiálisis; e) infarto agudo de miocardio o intervención coronaria percutánea en los 6 meses previos a la ablación, y f) ablación de FA en los 6 meses previos a la realización del estudio.

Marcadores relacionados con la función renal y la fibrilación auricular

En el estudio se incluyeron determinaciones de BNP, corina y galectina-3 basal y al año de seguimiento. Las muestras de sangre para analizar la corina y la galectina-3 se centrifugaron y se congelaron tras la extracción a -80 °C hasta su análisis.

Ablación con catéter

El procedimiento de ablación se realizó conforme a lo descrito en el [material adicional](#) y la [figura 1 del material adicional](#).

Seguimiento

Tras la ablación, los pacientes continuaron con el tratamiento antiarrítmico y la anticoagulación oral durante los primeros 3 meses, considerados como el periodo ventana. En la revisión de los 3 meses se realizó un Holter de 4-7 días y una analítica de sangre y orina. A los 12 meses se realizó otra revisión con Holter-electrocardiograma de 24 h y analítica de orina y sangre con biomarcadores. Se consideró recurrencia cualquier arritmia auricular (FA, aleteo o taquicardia auricular) de duración ≥ 30 s fuera del periodo ventana. Se indicó a los pacientes que acudieran a su centro de salud o urgencias en caso de palpitaciones para intentar documentar posibles recurrencias, ya que no se disponía de registrador de eventos.

Evaluación de la función renal

La TFGe se obtuvo según la guía KDIGO de 2012, que recomienda estimarla mediante la fórmula CKD-EPI¹². La TFGe se midió en el momento basal y 3 y 12 meses tras la ablación. Se consideró mejora de la TFGe cualquier incremento en el seguimiento frente al valor basal. En los pacientes a los que se administró contraste yodado durante el procedimiento para la realización de la angiografía rotacional, se realizó una analítica de control a las 24 h para descartar nefropatía por contraste, definida como aumento absoluto de la creatinina sérica $\geq 0,5$ mg/dl o relativo $\geq 25\%$ en dichas 24 h tras la exposición al contraste¹³.

Análisis estadístico

Las variables numéricas se describen como media \pm desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico] en el caso de las variables no normales. Las variables categóricas se describen como frecuencias absolutas y relativas. Para comparar las posibles diferencias en las variables cualitativas entre los grupos según el tipo de FA y grupos de TFGe, se utilizó el test de la χ^2 de Pearson o el test exacto de Fisher cuando no se cumplían las condiciones de aplicabilidad. Para las variables numéricas se utilizó el test de la t de Student y ANOVA para muestras independientes o Mann-Whitney y Kruskal-Wallis en los casos no paramétricos. La normalidad de las variables se estudió con el test de Shapiro-Wilk. Se utilizó el modelo lineal general de medidas repetidas para comparar la evolución de los distintos parámetros en el seguimiento, considerando el tiempo como factor individual y el grupo de comparación (los distintos factores de riesgo cardiovascular, tratamientos, etc.) como factor interindividual. Para la comparación de los parámetros cualitativos en los distintos momentos, se empleó el test de McNemar. Se realizó un modelo de regresión lineal de efectos mixtos para analizar las variables que influyen en la variación de la TFGe, se ajustó por el tiempo, recurrencia y el resto de posibles variables confusoras, y se consideró a los pacientes como efecto aleatorio del modelo. En primer lugar, se

ajustó el modelo nulo, al considerar únicamente la variabilidad del paciente (modelo I); en segundo lugar, se ajustó por la variable tiempo (modelo II) y en tercer lugar, por las demás covariables (modelo III). Para todos los contrastes se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Los datos se analizaron con el *software* SPSS 19.0 (SPSS Inc.; Chicago, Illinois, Estados Unidos).

RESULTADOS

Características basales

Se incluyó a 124 pacientes de un total de 174 a los que se realizó ablación de VP durante el periodo de inclusión del estudio. Los motivos de la exclusión de los pacientes fueron: 1 por insuficiencia renal grave (2%; TFGe, 23 ml/min); 5 (10%) por una ablación menos de 6 meses antes; 6 (12%) estaban participando en otro estudio no compatible con el nuestro; 26 (52%) por rechazo del paciente o imposibilidad de seguimiento, y 12 (24%) por imposibilidad en la recogida de biomarcadores.

La media de edad fue 55 ± 10 (intervalo, 22-75) años y 86 eran varones (69,4%). Se trató con ablación de VP con radiofrecuencia a 98 pacientes (79%) y con crioblación a 26 (21%). Tenían FA paroxística 75 pacientes (60,5%) y FA persistente 49 (39,5%). En 96 pacientes (77,4%) fue el primer procedimiento de ablación y a 28 (22,6%) se les había realizado una ablación anteriormente. La TFGe basal fue de $90,8 [73,8-90,8]$ ml/min/1,73 m² y la creatinina basal, $0,88 [0,78-1,03]$ mg/dl. Los pacientes se dividieron en 3 grupos según su TFGe basal: grupo 1 (67 pacientes, 54%) con TFGe normal (≥ 90 ml/min/1,73 m²); grupo 2 (48 pacientes, 38,7%) con TFGe ligeramente reducida (60-89 ml/min/1,73 m²), y grupo 3 (9 pacientes, 7,3%) con TFGe moderadamente reducida (30-59 ml/min/1,73 m²). Los 9 pacientes con TFGe < 60 ml/min/1,73 m² no tenían registrado en su historia el antecedente de insuficiencia renal, todos ellos eran hipertensos, 2 de ellos además eran diabéticos y 1 tenía lupus eritematoso sistémico como posibles causas del deterioro de la función renal. No hubo ningún paciente con TFGe < 30 ml/min/1,73 m² puesto que era un criterio de exclusión. No hubo ningún caso de nefropatía por contraste en las 24 h tras la ablación.

Las características clínicas, ecocardiográficas y analíticas agrupadas según el tipo de FA y según el grupo de TFGe basal se muestran en la *tabla 1* y en la *tabla 2*. Los pacientes con FA persistente estaban tratados más frecuentemente con diuréticos, bloqueadores beta y anticoagulantes que aquellos con FA paroxística; además presentaron un diámetro mayor de aurícula izquierda, mientras que los pacientes con FA paroxística tuvieron con mayor frecuencia hipercolesterolemia y un mayor uso de fármacos antiarrítmicos. No hubo diferencias entre ambos grupos en la TFGe basal, la creatinina basal ni los biomarcadores. Respecto a los pacientes agrupados por TFGe basal, aquellos con peor TFGe (grupos 2 y 3) tenían más edad, mayor índice de masa corporal, mayor proporción de hipertensión arterial y cardiopatía estructural, mayor uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonistas del receptor de la angiotensina II, diuréticos y anticoagulantes, y mayor concentración de BNP basal.

Resultados de la ablación

En todos los pacientes se realizó aislamiento circunferencial de VP y el objetivo del aislamiento de todas las venas abordadas se consiguió en 121 pacientes (97,6%). A 9 pacientes (7%) se les realizó un segundo procedimiento de ablación durante el año de seguimiento, que se llevó a cabo con radiofrecuencia en todos los casos; estos casos se contabilizaron como recurrencias. A los 12 meses, 84 pacientes (67,7%) estaban libres de recurrencias,

de los que 57 tenían FA paroxística (76%) y 27, FA persistente (55%) ($p = 0,013$). De los 40 pacientes con recurrencia, en 28 fue como FA paroxística (22,6%), en 8 como FA persistente (6,5%) y en 4 como aleteo atípico (3,2%). Las recurrencias se documentaron en 16 pacientes (12,9%) en el electrocardiograma realizado durante la asistencia a urgencias, en 20 (16,1%) con electrocardiograma o Holter realizados para la revisión en consulta y en 4 (3,3%) de ambas maneras. De los 84 pacientes sin recurrencia a los 12 meses, 11 (13%) estaban tomando fármacos antiarrítmicos al final del seguimiento frente a 25 (62,5%) de los pacientes con recurrencias ($p < 0,0001$). No se encontró relación entre los biomarcadores y las recurrencias; en el estudio multivariante la única variable asociada con las recurrencias fue la presencia de FA persistente (*odds ratio* = 2,3; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,9-5,7).

Cambios en el filtrado glomerular

Al año de seguimiento y en el total de pacientes, la TFGe se incrementó de $90,8 [77,8-100,0]$ a $95,6 [84,8-103,3]$ ml/min/1,73 m² ($p < 0,0001$) y la creatinina se redujo de $0,88 [0,78-1,03]$ a $0,82 [0,76-0,92]$ mg/dl ($p < 0,0001$). No hubo diferencias en la mejora de la TFGe en función de que se produjeran recurrencias o no durante el periodo ventana ($p = 0,095$). Hubo diferencias entre la TFGe basal, a los 3 y a los 12 meses. Estas diferencias se debieron al tiempo, pero no al grupo, aunque sí a la interacción entre tiempo y grupo (*tabla 3*). La TFGe se incrementó de media al final del seguimiento en $2,9 [-2,7 a 11,8]$ ml/min/1,73 m², con diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes que presentaron recurrencia a los 12 meses y los que no ($-1,1 [-6,0 a 8,8]$ frente a $7,1 [-0,6 a 14,2]$ ml/min/1,73 m²; $p = 0,017$). La mejora de la TFGe a los 12 meses fue inversamente proporcional a la TFGe basal, de manera que los pacientes con TFGe de 30-59 ml/min/1,73 m² fueron los que mayor incremento de la TFGe presentaron (grupo 1, $-0,2 [-4,3 a 3,8]$ ml/min/1,73 m²; grupo 2, $9,1 [0,9 a 21,5]$ ml/min/1,73 m²; grupo 3, $32,9 [19,4 a 47,6]$ ml/min/1,73 m²; $p = 0,001$) (*figura 1*). En los pacientes que no tuvieron recurrencias a los 12 meses, básicamente había un 5% de ellos en el grupo 3 de TFGe y un 41,2% en el grupo 2, mientras que a los 12 meses había 0 y un 30% respectivamente ($p < 0,0001$), frente a los pacientes que sí tuvieron recurrencias, en los que se mantuvo el mismo porcentaje de pacientes en cada grupo a los 12 meses ($p = 0,006$) (*figura 2*). Las características clínicas, ecocardiográficas y analíticas fueron similares entre los pacientes en que hubo mejora de la TFGe al final del seguimiento y los que no obtuvieron mejoría, aunque hubo una tendencia a un mayor número de diabéticos, una mejor fracción de eyección del ventrículo izquierdo, un mayor uso de anticoagulantes y un menor uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/antagonistas del receptor de la angiotensina II en el grupo sin mejora de la TFGe. La única variable relacionada con la mejora de la TFGe fue la presencia o ausencia de recurrencias (*tabla 4*).

Los pacientes sin recurrencias a los 12 meses presentaron una TFGe basal similar a la de los pacientes que sí las tuvieron ($90,8 [75,7-100,0]$ frente a $90,9 [69,8-100,3]$ ml/min/1,73 m²; $p = 0,708$). Tampoco hubo diferencias significativas en las recurrencias según el grupo de TFGe basal (grupo 1 el 32,8%, frente a grupo 2 el 29,2%, frente a grupo 3 el 44,4%; $p = 0,660$).

Evolución biomarcadores

El BNP se redujo de $47,8 [17,5-85,7]$ a $32,6 [13,1-69,4]$ pg/ml al año de seguimiento ($p = 0,013$), aunque al año no hubo diferencias significativas entre los pacientes con y sin recurrencias ($p = 0,465$). Tampoco se encontró relación entre el BNP y ninguna de las otras variables estudiadas. Los valores de corina se incrementaron de $7,63 [4,72-10,64]$ a $10,60 [9,00-12,23]$ ng/ml a los 12 meses (p

Tabla 1
Características basales agrupadas por tipo de fibrilación auricular

	FA paroxística (n = 75)	FA persistente (n = 49)	p
Características clínicas			
Edad (años)	55 ± 10	55 ± 10	0,822
Varones (%)	64,0	77,6	0,110
IMC	29,2 ± 5,1	30,3 ± 4,6	0,248
Hipertensión (%)	45,3	57,1	0,199
Diabetes mellitus (%)	12,0	16,3	0,493
Hipercolesterolemia (%)	42,7	24,5	0,039
Enfermedad pulmonar (%)	16,0	30,6	0,054
Cardiopatía estructural (%)	10,7	18,4	0,223
CHA ₂ DS ₂ -VASc (%)			0,588
0-1	65,4	61,3	
≥ 2	34,6	38,7	
Tratamiento médico (%)			
IECA/ARA-II	34,7	42,9	0,358
Bloqueadores beta	62,7	81,8	0,024
Estatinas	30,7	24,5	0,455
Diuréticos	18,7	34,7	0,044
Antiarrítmicos	78,7	42,9	< 0,001
Anticoagulantes	57,3	89,8	< 0,001
Datos ecocardiográficos			
FEVI (%)	61,4 ± 5,4	59,6 ± 6,1	0,096
DTDVI (mm)	48,9 ± 4,4	50,2 ± 5,6	0,158
Diámetro AI (mm)	41,6 ± 4,8	45,3 ± 4,8	< 0,001
Parámetros analíticos			
Creatinina (mg/dl)	0,87 [0,78-1,06]	0,88 [0,78-1,02]	0,941
TFGe (ml/min/1,73 m ²)	90,8 [70,9-100,0]	91,1 [76,2-99,2]	0,616
BNP (pg/ml)	32,2 [11,8-80,2]	48,0 [23,6-96,4]	0,091
Galectina-3 (pg/ml)	343,5 [274,1-409,3]	338,2 [265,2-424,0]	0,814
Corina (ng/ml)	7,7 [6,2-10,9]	7,4 [4,0-10,1]	0,403

AI: aurícula izquierda; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; BNP: péptido natriurético cerebral; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

Los valores se expresan como media ± desviación estándar en el caso de variables normales, y como mediana [intervalo intercuartílico] en el caso de variables no normales.

< 0,001), sin diferencias según hubiera recurrencias o no ($p = 0,461$). Los valores de corina a los 12 meses fueron mayores en el grupo de FA persistente que en el grupo de FA paroxística ($p = 0,011$); no hubo diferencias en el resto de variables estudiadas. Los valores de galectina-3 pasaron de los 343,5 [266,4-411,7] pg/ml en situación basal a 371,7 [310,8-470,5] pg/ml a los 12 meses ($p = 0,025$), sin que se encontrara asociación con ninguna de las variables estudiadas.

Variables asociadas con mejoría de la función renal

El modelo multivariante de efectos mixtos mostró un aumento significativo de la TFGe debido al tiempo, con un aumento en promedio de 2,8 (IC95%, 1,7-4,0) ml/min/1,73 m² más en el seguimiento. Los pacientes con recurrencia tuvieron menor TFGe (-1,4; IC95%, -5,4 a 2,5 ml/min/1,73 m²), aunque sin diferencia estadísticamente significativa. El sexo varón se relacionó de forma directa con un aumento de la TFGe de 7,1 (IC95%, 3,0-11,3) ml/min/1,73 m²; los pacientes que no tomaban diuréticos mejoraron 6,3 (IC95%, 1,8-10,9) ml/min/1,73 m², mientras que la edad se relacionó de manera inversa, con un empeoramiento de -0,71 (IC95%, -0,9 a -0,5) ml/min/1,73 m² por cada año (tabla 5). Ninguno de los biomarcadores estudiados se asoció con la mejora de la TFGe.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se observa en los pacientes tratados mediante ablación de VP una mejoría de la función renal medida mediante la TFGe. De estos pacientes, aquellos sin recurrencias fuera del periodo ventana tuvieron mejor TFGe que los que sí las tuvieron, aunque dicha diferencia no fue estadísticamente significativa en el modelo multivariante. Este resultado es similar al encontrado en estudios previos^{9,10}. En el trabajo llevado a cabo por Kornej et al.¹¹, no se observó una mejora de la TFGe tras la ablación, pero sí se encontró que los pacientes con recurrencias tenían una mayor probabilidad de que tuvieran peor TFGe al final del seguimiento. Estos hallazgos refuerzan la teoría de que la función renal está influida por la presencia de FA.

Al igual que en los trabajos de Takahashi et al.⁹ y Navaravong et al.¹⁰, en nuestro estudio se observó que la mejora de la TFGe al año de seguimiento es inversamente proporcional a la TFGe basal del paciente, con un mayor incremento en los pacientes que partían del cuartil de TFGe más bajo. Esta asociación es importante, ya que en la práctica clínica habitual es más relevante mejorar la TFGe de los pacientes que parten de una TFGe deteriorada que mejorarlo en aquellos otros que presenten una TFGe normal. Según la guía de prevención cardiovascular¹⁴, tener una enfermedad renal crónica moderada (TFGe, 30-59 ml/min/1,73 m²) o grave

Tabla 2

Características basales agrupadas según grupo de tasa de filtrado glomerular estimada

	TFGe 30-60 (n=9)	TFGe 60-90 (n=48)	TFGe ≥ 90 (n=67)	p
Características clínicas				
Edad (años)	62 ± 10	59 ± 9	52 ± 9	< 0,001
Varones (%)	44,4	62,5	77,6	0,054
IMC	33,8 ± 3,4	29,2 ± 4,2	29,4 ± 5,2	0,042
Hipertensión (%)	100	60,4	35,8	< 0,001
Diabetes mellitus (%)	22,2	14,6	11,9	0,684
Hipercolesterolemia (%)	33,3	43,8	29,9	0,304
Enfermedad pulmonar (%)	33,3	29,2	14,9	0,129
Cardiopatía estructural (%)	55,6	18,8	4,5	< 0,001
CHA ₂ DS ₂ -VASc (%)				< 0,001
0-1	22,2	50,0	79,1	
≥ 2	77,8	50,0	20,9	0,923
Tipo de FA (%)				
Paroxística	66,7	60,4	59,7	
Persistente	33,3	39,6	40,3	
Tratamiento médico (%)				
IECA/ARA-II	88,9	47,9	23,9	< 0,001
Bloqueadores beta	66,7	66,7	73,1	0,735
Estatinas	55,6	27,1	25,4	0,164
Diuréticos	66,7	29,2	16,4	0,003
Antiarrítmicos	77,8	62,5	64,2	0,677
Anticoagulación	100	79,2	59,7	0,010
Datos ecocardiográficos				
FEVI (%)	59,9 ± 5,9	59,4 ± 4,9	61,7 ± 6,0	0,088
DTDVI (mm)	47,3 ± 4,4	49,0 ± 5,1	50,1 ± 4,8	0,226
Diámetro AI (mm)	45,4 ± 4,7	43,2 ± 5,3	42,7 ± 5,1	0,383
Parámetros analíticos				
Creatinina (mg/dl)	1,41 ± 0,19	0,99 ± 0,16	0,81 ± 0,01	< 0,001
TFGe (ml/min/1,73 m ²)	45,4 [38,1-52,9]	75,6 [69,2-81,5]	99,3 [94,0-104,7]	< 0,001
BNP (pg/ml)	104,0 [64,1-123,0]	51,3 [17,5-97,9]	28,5 [16,9-63,9]	0,027
Galectina-3 (pg/ml)	323,8 [296,4-393,8]	334,3 [267,1-390,0]	349,5 [259,6-440,8]	0,739
Corina (ng/ml)	9,3 [7,8-12,4]	7,3 [4,0-10,9]	7,6 [4,4-10,5]	0,296

AI: aurícula izquierda; ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; BNP: péptido natriurético cerebral; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

Los valores se expresan como media ± desviación estándar en el caso de variables normales, y como mediana [intervalo intercuartílico] en el caso de variables no normales.

Tabla 3

Modelo lineal general de medidas repetidas que analiza la TFGe basal y a los 3 y los 12 meses en función de que hubiera recurrencias o no

	Recurrencias, no			Recurrencias, sí			p		
	Basal	3 meses	12 meses	Basal	3 meses	12 meses	Grupo	Tiempo	Grupo x tiempo
TFGe	88,2 ± 15,4	90,2 ± 13,9	93,9 ± 12,6	86,6 ± 20,4	92,7 ± 16,7	87,6 ± 19,9	0,556	0,026	0,006

TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

(TFGe < 30 ml/min/1,73 m²) supone estar incluido en una categoría de riesgo cardiovascular alto o muy alto respectivamente. Por lo tanto, a los pacientes que en nuestro estudio pasaron de una TFGe basal de 30-59 ml/min/1,73 m² a una TFGe > 60 ml/min/1,73 m², se les modificó esta categoría de riesgo cardiovascular alto.

Ni en nuestro trabajo ni en los de Takahashi et al.⁹ y Navaravong et al.¹⁰ se incluyó a pacientes con TFGe < 30 ml/min/1,73 m², y en el de Kornej et al.¹¹ tan solo se incluyó a 6 pacientes de este grupo (el 0,5% de la población estudiada), por lo que sería interesante

realizar estudios dirigidos específicamente a esta población. Sin embargo, hay que tener en cuenta que, aunque nuestro estudio y el de Navaravong et al.¹⁰ no encontraron relación entre una peor función renal basal y una mayor tasa de recurrencias, otros autores sí han descrito esta relación.^{8,11,15-17}

En el análisis multivariante se encontró que los pacientes varones tenían mejor TFGe y los de más edad, peor TFGe, en posible relación con que ambas variables están incluidas en el cálculo de la fórmula CKD-EPI, de tal forma que sería difícil estimar si la relación encontrada seguiría siendo tal si no estuvieran incluidas en dicha

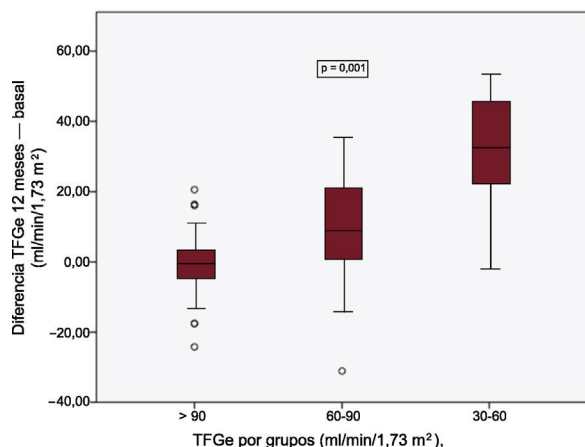


Figura 1. Evolución de la TFGe al año de seguimiento en función de la basal, por grupos. TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

fórmula. Los pacientes en tratamiento con diuréticos presentaron peor TFGe, probablemente porque son pacientes con peor grado funcional, hipertensión arterial de más difícil control o por el propio efecto del diurético en la función renal.

El objetivo principal para indicar a un paciente una ablación de FA es la mejoría de los síntomas y, por lo tanto, de la calidad de vida; otros objetivos potenciales son la supresión de fármacos antiarrítmicos en caso de ablación exitosa o la mejoría de la función ventricular de los pacientes con taquicardiomiopatía. A la luz de nuestros datos, la mejoría de la función renal se podría considerar otro posible beneficio de la ablación, aunque son necesarios estudios más amplios para confirmar dicha mejoría.

La concentración de la fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) está elevada de manera significativa en los pacientes con FA paroxística y persistente, en comparación con los pacientes en ritmo sinusal¹⁸. No obstante, son pocos los estudios que han analizado prospectivamente la asociación entre los valores de NT-proBNP y la incidencia de insuficiencia renal. En un trabajo de 125 pacientes con insuficiencia cardiaca seguidos durante 18 meses, el riesgo de sufrir insuficiencia renal era significativamente mayor en los pacientes con NT-proBNP elevado (cociente de tasas de incidencia = 3,6;

IC95%, 1,9-7,0)¹⁹. En el estudio MESA, las cifras de NT-proBNP se asociaron de manera significativa con el riesgo de fibrilación auricular (hazard ratio = 2,2; IC95%, 1,9-2,5)²⁰. En nuestro estudio, el BNP se redujo al año de seguimiento en el total de la muestra, aunque no se encontró asociación con la TFGe ni con la presencia de recurrencias. Este dato es relevante, pues una posible explicación fisiopatológica para la mejoría de la función renal observada tras la ablación sería una mejoría del gasto cardiaco y, por lo tanto, de la presión de perfusión renal, derivadas del mantenimiento efectivo del ritmo sinusal. Este hecho precisaría de estudios dirigidos para poder ser confirmado.

La corina es una proteína transmembrana que transforma el péptido natriurético auricular y el pro-BNP en sus formas activas y tiene un papel importante en la regulación del balance hidrosalino, la presión arterial y la función cardiaca²¹. Las cifras bajas de corina se han asociado con peor clase funcional de la *New York Heart Association*, mayores concentraciones de NT-proBNP y una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la TFGe; además se ha descrito que los valores bajos de corina sérica son un factor pronóstico independiente de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con insuficiencia cardiaca²². También se ha encontrado que las concentraciones de corina en los pacientes con FA paroxística son menores que en quienes tienen FA persistente²³. En nuestro estudio se produjo un incremento de las cifras de corina en el seguimiento, lo cual podría estar relacionado con una mejoría de la función cardiaca tras la ablación. Por otro lado, la galectina-3 es una proteína profibrótica asociada con fibrosis hepática, renal, pulmonar y también cardiaca. La fibrosis y el remodelado eléctrico en la aurícula izquierda podrían ser la consecuencia final de una cascada de señales intracelulares (en la que la galectina-3 podría tener un papel esencial) que contribuirían a la estabilización y perpetuación de la arritmia²⁴. Existen estudios que correlacionan la existencia de FA con valores elevados de galectina-3²⁵. A su vez la inhibición de la galectina-3 podría constituir una diana terapéutica en el futuro para prevenir el remodelado cardiaco asociado con fibrosis miocárdica²⁶. A diferencia del estudio de Takemoto et al.²⁷, en nuestro estudio no se ha demostrado que los valores de galectina-3 puedan predecir las recurrencias tras ablación de FA. La falta de asociación entre la evolución de los biomarcadores y la mejora de la TFGe, así como con las recurrencias, podría deberse a que en nuestro estudio no se conoce la carga arrítmica.

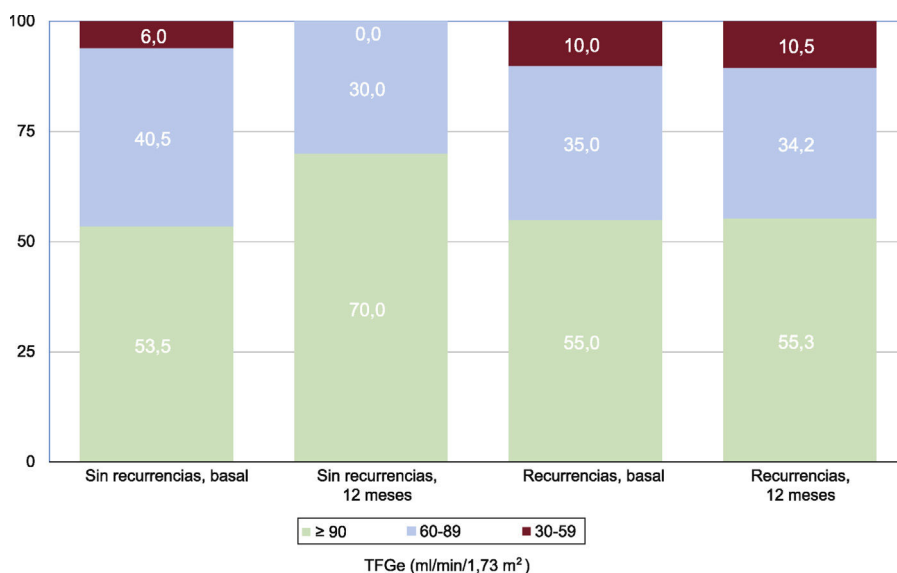


Figura 2. Cambios en el grupo de TFGe según se produjeran recurrencias o no a los 12 meses. TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

Tabla 4

Características basales agrupadas según mejorara o no la TFGe al año de seguimiento

	Mejora de la TFGe (n = 76)	Sin mejora de la TFGe (n = 43)	p
Características clínicas			
Edad (años)	56 ± 10	54 ± 10	0,282
Varones(%)	71,0	67,4	0,680
IMC	29,6 ± 4,5	29,6 ± 5,6	0,984
Hipertensión(%)	48,6	48,8	0,795
Diabetes mellitus(%)	10,5	20,9	0,119
Hipercolesterolemia(%)	34,2	37,2	0,742
Enfermedad pulmonar(%)	21,0	23,2	0,780
Cardiopatía estructural(%)	15,7	11,6	0,533
CHA ₂ DS ₂ -VASc(%)			0,689
0-1	65,8	60,5	
≥ 2	34,2	39,5	
Tipo de FA(%)			
Paroxística	60,5	58,1	0,799
Persistente	39,5	41,9	
Ausencia de recurrencias al año	75,0	53,5	0,016
Tratamiento médico(%)			
IECA/ARA-II	38,1	32,5	0,151
Bloqueadores beta	72,3	67,4	0,571
Estatinas	26,3	30,2	0,647
Diuréticos	23,6	25,5	0,817
Antiarrítmicos (12 meses)	26,3	34,8	0,324
Anticoagulación	62,7	75,0	0,160
Datos ecocardiográficos			
FEVI (%)	60,0 ± 6,1	62,0 ± 4,7	0,172
DTDVI (mm)	49,2 ± 4,9	50,3 ± 4,9	0,291
Diámetro de la AI (mm)	42,9 ± 5,1	43,6 ± 5,4	0,511
Parámetros analíticos			
Creatinina (mg/dl)	0,93 [0,82-1,14]	0,81 [0,75-0,88]	< 0,0001
TFGe (ml/min/1,73 m ²)	83,6 [69,5-95,5]	97,1 [90,0-105,5]	< 0,0001
BNP (pg/ml)	47,8 [17,4-84,9]	74,4 ± 79,9	0,588
Galectina-3 (pg/ml)	335,2 [265,6-399,7]	346,6 [265,2-440,3]	0,888
Corina (ng/ml)	7,7 [6,2-10,2]	7,1 [3,9-10,6]	0,277

AI: aurícula izquierda; ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; BNP: péptido natriurético cerebral; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

Los valores se expresan como media ± desviación estándar en el caso de variables normales y como mediana [intervalo intercuartílico] en el caso de variables no normales.

Los pacientes incluidos en nuestro estudio eran los derivados para ablación de VP según práctica clínica habitual y, por lo tanto, los resultados serían extrapolables a la mayor parte de dicha población. Aunque se excluyó a los pacientes con TFGe < 30 ml/min/1,73 m², estos raramente son enviados para ablación de VP,

Tabla 5

Modelo de efectos mixtos para el análisis de las variables que influyen en la evolución de la TFGe

Variables	Coficiente	EE	p	IC95%
Tiempo	2,8	0,6	< 0,001	1,7-4,0
Sexo varón	7,1	2,1	0,001	3,0-11,3
Edad	-0,7	0,1	< 0,001	-0,9 a -0,5
No uso de diuréticos	6,3	2,3	0,006	1,8-10,9
Recurrencias a los 12 meses	-1,4	2,0	0,478	-5,4-2,5
Constante	114,3	7,2	< 0,001	100,0-128,4

EE: error estándar; IC95%: intervalo de confianza del 95%; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

como demuestra el hecho de que en nuestro estudio solo se excluyera a 1 paciente por esta razón. No obstante, en el futuro sería bueno que se llevaran a cabo estudios multicéntricos, con mayor tamaño muestral, y que no excluyeran a pacientes con ningún grado de afección renal. También sería deseable realizar estudios que incluyeran la cuantificación de la carga arrítmica, pues la falta de diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con y sin recurrencias fuera del periodo ventana podría deberse a que, aunque los pacientes tengan recurrencias, podrían tener una carga arrítmica significativamente menor que antes de la ablación. Este hecho explicaría que estos pacientes también mejoren su TFGe aunque en menor cuantía.

Limitaciones

A pesar de que se han estudiado la mayoría de los factores que podrían estar relacionados con la función renal, podría haber otros factores de confusión que explicasen los cambios en la TFGe. La detección de recurrencias en nuestro estudio podría mejorarse con

el uso de registradores de eventos y además sería deseable cuantificar la carga de FA. El aumento de la TFGe en el total de los pacientes sin recurrencias es discreto y habría que ver su importancia en la práctica clínica habitual.

CONCLUSIONES

En la cohorte de pacientes con FA y sin insuficiencia renal grave basal, tratados mediante ablación de VP, se observó una mejora general de la TFGe al año de seguimiento. Los pacientes sin recurrencias fuera del periodo ventana tuvieron una mejor TFGe que los que sí las tuvieron, aunque dicha diferencia no fue estadísticamente significativa en el modelo multivariante. Se observó una reducción del BNP y una elevación de corina, ambos parámetros indicadores de buena función cardiaca, aunque no se ha conseguido demostrar su asociación con la mejora de la TFGe observada.

AGRADECIMIENTOS

A Manuela Expósito por su participación en el análisis estadístico y a Laura Jáimez y María Molina por su inestimable colaboración.

FINANCIACIÓN

El presente trabajo ha sido financiado parcialmente mediante una colaboración con Bayer para la compra de reactivos de biomarcadores cardiacos. Bayer no ha tenido ningún tipo de participación en el estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

M. Álvarez-López ha recibido honorarios personales de Johnson & Johnson.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Varios estudios han encontrado relación entre la presencia de FA y una TFGe reducida.
- La relación causal entre la FA y el deterioro de la función renal no ha sido bien establecida.
- Existen escasos datos que comparen la evolución de la función renal en pacientes tratados con ablación de FA en función de que haya recurrencias arrítmicas o no.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- La ablación de VP se asocia con una mejora de la TFGe al año de seguimiento.
- Se observa una mayor mejora de la TFGe en los pacientes que parten de una TFGe basal más baja.
- Podría considerarse la estrategia de control del ritmo de FA como factor que tener en cuenta para evitar el deterioro de la función renal de pacientes con antecedentes de FA.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.08.012>

BIBLIOGRAFÍA

- Scheffold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, Anker SD, Von Haehling S. Heart failure and kidney dysfunction: Epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12:610-623.
- Soliman EZ, Prineas RJ, Go AS, et al. Chronic kidney disease and prevalent atrial fibrillation: The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). *Am Heart J.* 2010;159:1102-1107.
- Iguchi Y, Kimura K, Kobayashi K, et al. Relation of atrial fibrillation to glomerular filtration rate. *Am J Cardiol.* 2008;102:1056-1059.
- Horio T, Iwashima Y, Kamide K, et al. Chronic kidney disease as an independent risk factor for new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients. *J Hypertens.* 2010;28:1738-1744.
- Schmidt M, Daccarett M, Rittger H, et al. Renal dysfunction and atrial fibrillation recurrence following cardioversion. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22:1092-1098.
- Schmidt M, Rieber J, Daccarett M, et al. Relation of recurrence of atrial fibrillation after successful cardioversion to renal function. *Am J Cardiol.* 2010;105:368-372.
- Chao T-F, Lin Y-J, Chang S-L, et al. Associations between renal function, atrial substrate properties and outcome of catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circ J.* 2011;75:2326-2332.
- Naruse Y, Tada H, Sekiguchi Y, Machino T. Concomitant chronic kidney disease increases the recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of atrial fibrillation: A mid-term follow-up. *Heart Rhythm.* 2011;8:335-341.
- Takahashi Y, Takahashi A, Kuwahara T, et al. Renal function after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation.* 2011;124:2380-2387.
- Navaravong L, Barakat M, Burgon N, et al. Improvement in estimated glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26:21-27.
- Kornej J, Hindricks G, Banerjee A, et al. Changes in renal function after catheter ablation of atrial fibrillation are associated with CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores and arrhythmia recurrences. *Heart.* 2015;101:126-131.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-150.
- Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int.* 2006;69(Suppl 100):11-15.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2016;37:2315-2381.
- Yanagisawa S, Inden Y, Kato H, et al. Impaired renal function is associated with recurrence after cryoballoon catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: A potential effect of non-pulmonary vein foci. *J Cardiol.* 2016;69:3-10.
- Miyamoto K. Impact of impaired renal function on catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiol.* 2017;69:1-2.
- Berkowitsch A, Kuniss M, Greiss H, et al. Impact of impaired renal function and metabolic syndrome on the recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: A long term follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35:532-543.
- Letsas KP, Filippatos GS, Pappas LK, et al. Determinants of plasma NT-pro-BNP levels in patients with atrial fibrillation and preserved left ventricular ejection fraction. *Clin Res Cardiol.* 2009;98:101-106.
- Pfister R, Müller-Ehmsen J, Hagemeyer J, Hellmich M, Erdmann E, Schneider CA. NT-pro-BNP predicts worsening renal function in patients with chronic systolic heart failure. *Intern Med J.* 2011;41:467-472.
- Patton KK, Heckbert SR, Alonso A, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a predictor of incident atrial fibrillation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: the effects of age, sex and ethnicity. *Heart.* 2013;99:1832-1836.
- Wu Q, Xu-Cai YO, Chen S, Wang W. Corin: New insights into the natriuretic peptide system. *Kidney Int.* 2009;75:142-146.
- Zhou X, Chen JC, Liu Y, et al. Plasma corin as a predictor of cardiovascular events in patients with chronic heart failure. *JACC Hear Fail.* 2016;4:664-669.
- Chen F, Xia Y, Liu Y, et al. Increased plasma corin levels in patients with atrial fibrillation. *Clin Chim Acta.* 2015;447:79-85.
- Jalife J. Mechanisms of persistent atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol.* 2014;29:20-27.
- Yalcin MU, Gurses KM, Kocyigit D, et al. The association of serum galectin-3 levels with atrial electrical and structural remodeling. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26:635-640.
- Yu L, Ruifrok WPT, Meissner M, et al. Genetic and pharmacological inhibition of galectin-3 prevents cardiac remodeling by interfering with myocardial fibrogenesis. *Circ Hear Fail.* 2013;6:107-117.
- Takemoto Y, Ramirez RJ, Yokokawa M, et al. Galectin-3 regulates atrial fibrillation remodeling and predicts catheter ablation outcomes. *JACC Basic Transl Sci.* 2016;1:1-28.