



PERÚ

Ministerio  
de Trabajo  
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud  
EsSalud

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN – IETSI**

**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS**

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y  
EQUIPOS BIOMEDICOS-SDEDMYEB**

**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA  
SANITARIA N°07-SDEDMYEB-DETS-IETSI-2019**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL INTRODUTOR VASCULAR  
DIRECCIONABLE PARA PACIENTES ADULTOS CON FIBRILACIÓN  
AURICULAR Y OTRAS ARRITMIAS COMPLEJAS ELEGIBLES PARA  
ABLACIÓN CARDIADA**



**Octubre, 2019**

### **EQUIPO REDACTOR:**

1. Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga - Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI-ESSALUD.
2. Gloria Elizabeth Gutiérrez Núñez - Sub Gerente. Sub Dirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI-ESSALUD.
3. Vladimir Ernesto Santos Sánchez – Asesor II. IETSI – ESSALUD.
4. Laura Larrea Mantilla – Equipo Técnico Evaluador. Sub Dirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI-ESSALUD

### **MÉDICOS REVISORES:**

5. Ricardo Zegarra Carhuaz– Cardiólogo Electrofisiólogo. Servicio de Electrofisiología. Instituto Nacional Cardiovascular “Carlos Alberto Peschiera Carrillo”.

### **CONFLICTO DE INTERÉS:**

Los responsables del presente informe declaran no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a los instrumentos evaluados.

### **FUENTE DE FINANCIAMIENTO:**

Seguro Social de Salud-EsSalud

### **CITACIÓN:**

IETSI – EsSalud. Eficacia y seguridad del Introdutor Vascular Direccional para Pacientes Adultos con Fibrilación Auricular y otras Arritmias Complejas Elegibles para Ablación Cardíaca. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N°07-SDEDMYEB-DETS-IETSI-2019. Lima, Perú.

## LISTA DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS

ACR	Ablación Cardíaca con Radiofrecuencia
CA	Catéter de Ablación
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
ETS	Evaluación de Tecnología Sanitaria
FDA	Food and Drug Administration (EEUU)
GPC	Guías de Práctica Clínica
IETSI	Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación.
INCOR	Instituto Nacional Cardiovascular.
IVD	Introducción Vascular Direccional.
MINSA	Ministerio de Salud del Perú.
PICO	Población, Intervención, Comparador, Outcome (desenlace)



## ÍNDICE

<b>I.</b>	<b>RESUMEN EJECUTIVO</b> .....	<b>5</b>
<b>II.</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>9</b>
	<b>A. ANTECEDENTES</b> .....	<b>9</b>
	<b>B. ASPECTOS GENERALES</b> .....	<b>10</b>
	<b>C. SOBRE LA TECNOLOGÍA DE INTERÉES</b> .....	<b>12</b>
	1.Principio activo o mecanismo de acción.....	<b>12</b>
	2.Clasificación de riesgo e indicaciones de uso.....	<b>13</b>
	3.Reportes de seguridad.....	<b>13</b>
	4.Costos.....	<b>14</b>
<b>III.</b>	<b>METODOLOGÍA</b> .....	<b>15</b>
	<b>A. Diseño de estudio</b> .....	<b>15</b>
	<b>B. Criterios de elegibilidad</b> .....	<b>15</b>
	<b>C. Criterios de exclusión</b> .....	<b>15</b>
	<b>D. Búsqueda</b> .....	<b>15</b>
<b>IV.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>16</b>
	<b>A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA</b> .....	<b>17</b>
	<b>B. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA</b> .....	<b>21</b>
	1. Guías de Práctica Clínica.....	<b>21</b>
	2. Ensayos Clínicos Aleatorizados.....	<b>22</b>
<b>V.</b>	<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>31</b>
<b>VI.</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>35</b>
<b>VII.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>37</b>
<b>VIII.</b>	<b>ANEXO 1</b> .....	<b>41</b>
<b>IX.</b>	<b>ANEXO 2</b> .....	<b>42</b>



## I. RESUMEN EJECUTIVO

- La ablación cardiaca con radiofrecuencia (ACR) es un procedimiento utilizado por los cardiólogos electrofisiólogos para el tratamiento de arritmias cardiacas en pacientes sintomáticos que no responden o no toleran los fármacos antiarrítmicos, así como en pacientes que padecen de otro tipo de arritmias complejas. Sin embargo, se ha reportado en diversos estudios que este procedimiento aún presenta recurrencia de las arritmias, predominantemente debido a la reconexión eléctrica de las zonas previamente tratadas con ablación.
- Actualmente en EsSalud, los pacientes adultos con arritmias elegibles para ACR atendidos en el INCOR son sometidos a este procedimiento haciendo despliegue de un conjunto de tecnologías innovadoras como el sistema electroanatómico electrofisiológico de mapeo 3D, catéteres de ablación para mapeo electromagnético, catéteres de mapeo circular de navegación electroanatómico electromagnético e introductores vasculares convencionales (o de ángulo fijo) trans-septales y electrofisiológicos. Con todo esto, los médicos especialistas del INCOR han presentado la solicitud de evaluación de nuevas tecnologías bajo la hipótesis que podrían mejorar la eficacia clínica de la ACR a través de un mejor acceso a zonas cardiacas de difícil anatomía y de esta manera disminuir las tasas de recurrencia de arritmias.
- De acuerdo con lo reportado en la literatura científica, el éxito de los procedimientos de ablación cardiaca radica en un adecuado contacto entre el catéter de ablación y el tejido cardiaco objetivo. Al respecto, el INCOR solicita al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) evaluar el introductor vascular direccionable (IVD) como un dispositivo médico que podría mejorar la maniobrabilidad y la estabilidad del catéter de ablación para producir lesiones cardiacas transmurales adecuadas y así lograr ablaciones exitosas con bajas tasas de recurrencia y mejora de otros desenlaces de relevancia clínica para los pacientes.
- Para responder a la solicitud del INCOR, el IETSI ha desarrollado el presente dictamen preliminar. Después de realizar una búsqueda bibliográfica y una selección sistemática de la evidencia, se han incluido dos guías de práctica clínica (GPC) y cuatro ensayos clínicos aleatorizado (ECA) que respondieron a la pregunta PICO.
- Las dos GPC incluidas son documentos de consenso elaborados por representantes de distintas sociedades científicas internacionales de América del Norte, América Latina, Europa y Asia Pacífico. Estos documentos publicados en el 2019 y 2017 exponen las revisiones de la evidencia científica más recientes y describen recomendaciones para la realización de ablación cardiaca para el manejo de arritmias ventriculares (2019) y fibrilación auricular (2017). De relevancia para la pregunta PICO se menciona brevemente que el uso de IVD podría ser de utilidad para mejorar la estabilidad de los CA cuando se realiza una aproximación trans-



septal para la ablación de arritmias que se originan en los músculos papilares del ventrículo. Sin embargo, se menciona que respecto al uso de esta tecnología (IVD) existe actualmente una falta de evidencia comparativa para sustentar esta sugerencia. En cuanto a la ACR para el tratamiento de fibrilación auricular, no se menciona al IVD como una tecnología recomendada para la realización de este procedimiento.

- Los ECAs incluidos presentan resultados de eficacia clínica discordantes y escasos resultados de seguridad. Así, se tiene que el ECA más reciente fue publicado en el 2011 y corresponde a un estudio financiado por la empresa fabricante del IVD y cuyos autores declararon tener vínculo laboral con dicha empresa. En este estudio se reportan diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes libres de recurrencias de arritmias auriculares a los tres y seis meses de seguimiento post ACR. Dichas diferencias favorecieron al grupo de pacientes intervenidos con el IVD por sobre el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). Otro desenlace reportado fue el logro del bloqueo de conducción bidireccional de la vena pulmonar, el cual definió el éxito del procedimiento de ACR. Para este desenlace no se reportaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. En contraste, otro ECA realizado por investigadores independientes y publicado el mismo año no reportó diferencias significativas para el desenlace de recurrencia de arritmias entre el grupo de pacientes intervenidos con IVD y el intervenido con el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). Para el desenlace de éxito del procedimiento se consideró el logro de la ablación del istmo mitral reportándose diferencias significativas que favorecieron al grupo intervenido con IVD. Un tercer ECA realizado también por investigadores independientes y publicado en el 2009 no reportó diferencias significativas entre los grupos de estudio (IVD frente al introductor vascular convencional) para los desenlaces de ausencia de arritmia, recurrencia de arritmia, tiempos de ablación, tiempos totales del procedimiento, tiempos de fluoroscopia, entre otros. Finalmente, un cuarto ECA, reportó de manera exploratoria que ningún paciente participante experimentó recurrencia de arritmia a los seis meses de seguimiento con ninguna de las tecnologías (IVD e introductor vascular convencional).
- Con relación a los desenlaces de seguridad, solo dos ECAs han reportado de manera descriptiva eventos asociados al procedimiento de ACR, con las tecnologías IVD e introductor vascular convencional, como accidentes cerebrovasculares, taponamiento cardíaco y complicaciones en el sitio de acceso percutáneo los cuales pudieron resolverse en todos los casos sin dejar secuelas a los pacientes intervenidos.
- Respecto a los cuatro ECAs incluidos, se puede mencionar que éstos fueron realizados únicamente en la población de pacientes con fibrilación auricular (uno de ellos incluyó además algunos pacientes con *flutter* auricular) no encontrándose ECAs que evalúen la eficacia y seguridad del IVD en pacientes con arritmias ventriculares. Estos ECAs poseen importantes limitaciones metodológicas que amenazan su validez interna y disminuyen la confianza en sus resultados. En tres de los cuatro estudios, se realizó un muestreo por conveniencia y en todos los estudios no se reportaron los métodos de ocultamiento de la asignación ni



cegamiento de los evaluadores de desenlace. Solo un ECA reportó desenlaces primarios y cálculos del tamaño de muestra. En los tres estudios restantes, no se tiene información acerca de los desenlaces primarios ni otros parámetros metodológicos.

- Así, se tiene que la evidencia de alto nivel metodológico concerniente a la evaluación de la eficacia y seguridad del IVD en contextos clínicos reales es escasa y posee severas limitaciones que disminuyen la confianza en sus resultados. Cabe señalar que, además, existe un posible sesgo de publicación en la literatura internacional concerniente a la evaluación de la eficacia y seguridad del IVD. Al respecto, existen dos ECAs realizados en China con el objetivo de comparar el IVD frente al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) en procedimientos de ablación cardiaca para arritmias auriculares y ventriculares respectivamente. De acuerdo con los portales web ICTRP (International Clinical Trials Registry Platform) y ChiCTR (Chinese Clinical Trial Registry) estos estudios completaron el reclutamiento de pacientes en el año 2014. No obstante, a la fecha no se han encontrado publicaciones de sus resultados en revistas científicas indizadas de revisión por pares. Llama también la atención que no se haya encontrado, a la fecha, ningún ECA posterior al año 2011 con buena calidad metodológica que haya evaluado la eficacia y seguridad del IVD frente al introductor vascular convencional. Tampoco se han encontrado, a la fecha, evaluaciones de tecnología sanitaria ni revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis orientadas a evaluar la eficacia y seguridad del IVD para procedimientos de ablación cardiaca.
- En consecuencia, se puede observar que el cuerpo de evidencia se encuentra conformado únicamente por estudios de baja calidad metodológica y altos riesgos de sesgo con resultados de eficacia inconsistentes y escasos reportes de seguridad, además de un potencial sesgo de publicación, lo cual deja ver la falta de estudios sólidos que evalúen los perfiles de eficacia y seguridad del IVD frente al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) actualmente disponible en la institución.
- Así, con base en la evidencia disponible a la fecha, es razonable concluir que el IVD en los procedimientos de ACR para el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular y otras arritmias complejas no sería estadísticamente diferente al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) en desenlaces clínicamente relevantes para los pacientes como en la reducción la recurrencia de arritmias. Otros desenlaces de importancia como reducción de la mortalidad o reducción de eventos tromboembólicos no han sido reportados en ningún estudio. Asimismo, la evidencia revisada no permite conocer de manera adecuada si existen diferencias en la ocurrencia de efectos adversos relacionados al uso del IVD frente al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo).
- En reuniones técnicas sostenidas con uno de los electrofisiólogos del INCOR, se manifestó desde el punto de vista del usuario, que la tecnología IVD, permite realizar procedimientos que se tornan muy difíciles de realizar con los introductores vasculares convencionales como son: punción trans-septal y mapeamiento uni o bi-direccional para acceder a zonas anatómicas complejas.



- De este modo, a pesar de que la evidencia concerniente a la eficacia y seguridad comparativas del uso de IVD frente al introductor vascular convencional en ACR es limitada, el IVD puede ser considerado una alternativa para optimizar la maniobrabilidad y la estabilidad de los catéteres de ablación en el caso de procedimientos de ACR complejos que no consigan realizar lesiones transmurales adecuadas con los introductores vasculares convencionales (o de ángulo fijo). Por otro lado, la consideración de una tecnología adicional, es decir, el IVD, promueve un mercado competitivo al ampliar la pluralidad de postores y como consecuencia se genera el acceso a mejores precios.
- Por todo lo anterior y tomando en cuenta la evidencia científica aquí presentada, la opinión de los médicos electrofisiólogos y la situación de mercado, el IETSI aprueba la inclusión del IVD al catálogo de bienes de EsSalud y comisionará la creación de una ficha de especificaciones técnicas única que abarque las tecnologías introductores vasculares convencionales (preformados, trans-septales y electrofisiológicos), actualmente disponibles en la institución, y el introductor vascular direccionable. Esta propuesta de aprobación y creación de ficha técnica única no es excluyente y permitirá adquirir diversas tecnologías de acuerdo con la necesidad del usuario y precios del mercado.





## II. INTRODUCCIÓN

### A. ANTECEDENTES

El presente documento de evaluación de tecnología sanitaria (ETS) expone la evaluación de la eficacia y seguridad del introductor vascular direccionable (IVD) en comparación con el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) disponible en la institución para el tratamiento de pacientes adultos con fibrilación auricular y otras arritmias complejas elegibles para ablación cardiaca.

Mediante CARTA N°1336-DIR-INCOR-ESSALUD-2019, el Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) envía al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) una lista de priorización de incorporación de dispositivos médicos para cada una de las áreas usuarias del INCOR. Específicamente, el servicio de electrofisiología requiere la inclusión un conjunto de tecnologías al petitorio de EsSalud para el tratamiento de pacientes adultos con fibrilación auricular y otras arritmias complejas elegibles para ablación cardiaca. En ese sentido y con el objetivo de responder a los requerimientos del INCOR, el IETSI ha dispuesto realizar las ETS correspondientes a las tecnologías solicitadas. Así, el presente dictamen preliminar es el primer documento de respuesta y se enfoca en la evaluación de la tecnología IVD. La evaluación correspondiente a las restantes tecnologías solicitadas será realizada de manera independiente en futuros dictámenes preliminares.

Luego de la revisión del expediente de solicitud y con el objetivo de formular la pregunta PICO que guiará la conducción del presente dictamen preliminar, se realizó una reunión técnica entre el médico especialista en electrofisiología, Dr. Ricardo Zegarra Carhuaz, en representación del servicio de electrofisiología del INCOR y representantes del equipo evaluador del IETSI el día seis de setiembre del 2019. En dicha reunión se delinearon los componentes de la pregunta PICO con los objetivos de poder satisfacer la necesidad de los pacientes con fibrilación auricular y otras arritmias complejas elegibles para ablación cardiaca, y de disminuir el riesgo de sesgo de selección de la evidencia científica que será incluida en el presente documento. Así, la pregunta PICO quedó formulada de la siguiente manera:

<b>P</b>	Pacientes adultos con fibrilación auricular y otras arritmias complejas elegibles para ablación cardiaca
<b>I</b>	Introductor Vascular Direccionable
<b>C</b>	Introductor Vascular Convencional (o de ángulo fijo)
<b>O</b>	<u>Eficacia:</u> mortalidad por cualquier causa, recurrencia o ausencia de la arritmia, reducción de eventos tromboembólicos (accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio), <u>Seguridad:</u> sangrado, disección de vasos, trauma cardiaco, infarto de miocardio, estenosis de vena pulmonar.

**TABLA 1.** Pregunta PICO elaborada por el equipo evaluador del IETSI y médicos especialistas del INCOR. P=población, I=intervención, C=comparador, O= "outcome" o desenlace.

## B. ASPECTOS GENERALES

Las arritmias cardíacas son alteraciones del ritmo cardíaco que ocurren cuando los impulsos eléctricos que dirigen los latidos del corazón no funcionan adecuadamente generando que los latidos cardíacos tengan un ritmo anómalo (muy rápido, muy lento o irregular) (Zimetbaum and Josephson 1999; Shen et al. 2017). Si bien algunos tipos de arritmias no producen síntomas, en otras instancias los pacientes pueden percibir aceleración de los latidos cardíacos, dificultad para respirar, debilidad, mareos, síncope, dolor o molestias precordiales. Usualmente, estos síntomas son indicadores de que el corazón no se encuentra bombeando la sangre de forma eficaz al resto del cuerpo (Zimetbaum and Josephson 1999). Algunas arritmias pueden incrementar el riesgo de padecer accidentes cerebrovasculares (debido a la formación de coágulos en las cámaras cardíacas que se liberan del corazón hacia el cerebro), insuficiencia cardíaca (debido al esfuerzo excesivo del corazón para bombear sangre a pesar de producir latidos ineficaces) e incluso pueden provocar la muerte (Shen et al. 2017).

Las arritmias cardíacas se clasifican de varias maneras, por el ritmo son rápidas (taquicardias) o lentas (bradicardias). Por el lugar anatómico de donde se originan, y tomando en cuenta únicamente a las de ritmo rápido por ser de relevancia para el presente dictamen preliminar, existen las taquicardias auriculares como la fibrilación auricular, el *flutter* (o aleteo) auricular, el síndrome de Wolff-Parkinson-White y otras taquicardias supraventriculares. También existen taquicardias ventriculares como la taquicardia ventricular *per se*, el síndrome de QT largo y la fibrilación ventricular, las cuales pueden ser mortales pues originan que los ventrículos del corazón se agiten con impulsos eléctricos rápidos y erráticos lo cual genera latidos que no son eficaces para bombear la sangre comprometiendo el suministro sanguíneo a los órganos vitales (Padeletti and Bagliani 2017).

La ablación cardíaca es un procedimiento que permite tratar las arritmias (fibrilación auricular, *flutter* auricular) en pacientes que no han respondido o que son intolerantes a los fármacos antiarrítmicos<sup>1</sup>; también se encuentra indicada en pacientes con ciertos tipos de arritmias como el síndrome de Wolff-Parkinson-White<sup>1</sup>, o en pacientes que tienen arritmias de alto riesgo como por ejemplo arritmias ventriculares después de un paro cardíaco<sup>2</sup>. Este procedimiento funciona mediante la destrucción del miocardio (tejido cardíaco) que origina la arritmia. La ablación cardíaca previene así que las señales eléctricas anómalas ingresen al corazón y de este modo detiene la ocurrencia de arritmia (Ernst 2017; Haegeli and Calkins 2014). En los procedimientos de ablación cardíaca se utilizan catéteres largos (catéteres de ablación) que se introducen a través un introductor vascular (que cumple el rol de una vaina) en la vena o arteria femoral y

<sup>1</sup>2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia.

<sup>2</sup> 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHR expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias

se deslizan hacia el corazón con la finalidad de aplicar energía en forma de calor (radiofrecuencia), frío extremo (crioablación) o láser para destruir el miocardio que origina la arritmia (Chen et al. 2000). En otras ocasiones, la ablación cardiaca se puede realizar durante una cirugía de corazón abierto (usualmente realizada para tratar otras patologías), en donde se toma ventaja de la exposición del corazón y se realiza la ablación. No obstante, según la literatura científica, se prefiere el procedimiento de ablación cardiaca con catéteres por resultar menos invasivo (Kearney et al. 2014; Adiyaman Ahmet et al. 2018).

Actualmente, en el contexto de EsSalud, los procedimientos de ablación cardiaca para pacientes que padecen de fibrilación auricular u otras arritmias complejas elegibles para ablación cardiaca se realiza mediante la radiofrecuencia, denominándose así, ablación cardiaca con radiofrecuencia (ACR). Este procedimiento transforma la energía electromagnética en energía térmica, la cual se transfiere al miocardio a través de un catéter de ablación (CA) destruyendo así este tejido mediante el calentamiento a altas temperaturas en un proceso denominado "calentamiento resistivo". La ACR también destruye el tejido cardiaco mediante "calentamiento conductivo" al miocardio adyacente (Wittkampf and Nakagawa 2006; Haines 2004). Las lesiones duraderas se forman cuando la temperatura del miocardio excede los 50°C pues a esta temperatura se produce una pérdida irreversible de la despolarización celular. Cuando las temperaturas se encuentran en un rango de 45° a 50°C, la despolarización celular puede ser reversible (Haines 2004).

Los procedimientos de ACR requieren el despliegue de un conjunto de tecnologías tales como equipos biomédicos y dispositivos médicos. Hoy en día, el INCOR-EsSalud cuenta con un sistema electroanatómico electrofisiológico cardiaco (código SAP 40090140), el cual es un sistema de mapeo 3D que permite delimitar mediante campos electromagnéticos las zonas anatómicas del corazón responsables de la generación de las arritmias. En conjunto con este sistema de mapeo se cuentan con catéteres de ablación para mapeo electromagnético (códigos SAP 20104317, 20104323, 20104324), catéteres de mapeo circular de navegación electroanatómico electromagnético (códigos SAP 20104318, 20104325, 20104326, 20104327, 20104328, 20104329) e introductores vasculares convencionales (o de ángulo fijo) trans-septales (código SAP 20101231, 20101232, 20101233) y electrofisiológicos (código SAP 20101236).

Con todo esto, la constante innovación tecnológica en el campo de la electrofisiología tiene como objetivo mejorar aún más la eficacia de los procedimientos de ACR. El aislamiento de la vena pulmonar es, para algunos autores, un ejemplo que ilustra que los procedimientos de ACR tienen aún campo para mejorar (Ariyaratna et al. 2018). Aunque la desconexión eléctrica de la vena pulmonar y la aurícula izquierda puede realizarse casi universalmente al final de los procedimientos de ACR, la eficacia a largo plazo sigue siendo modesta, con tasas de éxito de procedimiento único y múltiple de 54% y 79% en pacientes con fibrilación auricular paroxística durante el seguimiento a largo plazo (mayor igual a tres años) (Ganesan et al. 2013). La reanudación de la conducción eléctrica entre la vena pulmonar y la aurícula izquierda es el mecanismo principal de recurrencia de fibrilación auricular después de la ACR en pacientes con fibrilación auricular paroxística (Verma et al. 2005; Nanthakumar et al. 2004; Ouyang et al. 2005). Por lo tanto, lograr un aislamiento eléctrico de la vena pulmonar sostenible en el tiempo se constituye en el objetivo final para mejorar la eficacia de los procedimientos de ACR. Incluso en una arritmia con un mecanismo bien definido, como *flutter* auricular

dependiente del istmo cavotricuspidé, se han reportado tasas de éxito de procedimiento único de 92% (Spector et al. 2009). Sin embargo, se han reportado también, tasas de conducción recurrente hasta en el 23% de los pacientes sometidos a ACR con las tecnologías contemporáneas en el seguimiento a largo plazo (Sawhney et al. 2011). Por otro lado, cuando el grosor del miocardio aumenta y el miocardio objetivo para realizar la ablación de la arritmia se vuelve más complejo, como con las taquicardias ventriculares, la eficacia de la ablación es aún más baja, con una supervivencia sin taquicardia ventricular alcanzable en solo 50% a 88% de los pacientes con miocardiopatía isquémica y una supervivencia sin taquicardia ventricular en 41% a 53% de los pacientes con miocardiopatía no isquémica, a menudo con múltiples procedimientos (Aliot et al. 2009).

La literatura científica señala que el éxito de la terapia de ACR radica en la capacidad de crear una apropiada lesión que sea transmural durante el procedimiento. En ese sentido, el contacto adecuado del CA con el miocardio facilita la transferencia eficiente de energía térmica al tejido cardiaco objetivo (Ullah et al. 2015; Ariyaratna et al. 2018). El contacto con el miocardio es, por lo tanto, crítico para lograr la transmuralidad de la lesión y el éxito de los procedimientos de ACR. En virtud de ello, el INCOR ha propuesto la adquisición de una serie de tecnologías orientadas a mejorar la eficacia de los procedimientos de ACR<sup>3</sup>.

En respuesta a la solicitud hecha por el INCOR y en cumplimiento la DIRECTIVA N°01-IETSI-ESSALUD-2018, el IETSI ha dispuesto realizar la evaluación de las tecnologías sanitarias solicitadas. Así, el presente dictamen preliminar es el primer documento de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) orientado a dar respuesta al requerimiento del INCOR y se enfoca en la evaluación de la tecnología introductor vascular direccionable (IVD). Al respecto, los médicos especialistas sostienen que el uso de IVD podría constituirse en una estrategia para optimizar el contacto entre el CA y el miocardio debido a que dicha tecnología propuesta mejoraría la maniobrabilidad y la estabilidad del CA y de esta manera contribuiría a realizar procedimientos de ACR más precisos y, por lo tanto, exitosos. Con todo esto, y de acuerdo con algunos autores, la implementación y uso de los IVD se encontraría asociada con un incremento de costos y podría asociarse también con un potencial de complicaciones dada su mayor rigidez y mayor diámetro exterior (Deyell et al. 2019). En consecuencia, se requiere realizar un análisis concienzudo de la literatura para poder evaluar el perfil de seguridad y el beneficio clínico que el IVD podría conferir por sobre el uso del introductor vascular convencional (o de ángulo fijo).

## C. SOBRE LA TECNOLOGÍA DE INTERÉS

### 1. Principio activo o mecanismo de acción

Se conoce como introductor vascular a un sistema para acceder a la luz del vaso sanguíneo y permitir a través de él, el acceso de otros elementos necesarios en los procedimientos endovasculares e intracardiacos. Dicho sistema consiste por lo general en un dilatador, un cable guía y una vaina rígida o semirrígida que facilitan la posición y

<sup>3</sup> CARTA N°1336-DIR-INCOR-ESSALUD-2019

el acceso, en este caso, de los catéteres de ablación cardiaca dentro de la vasculatura periférica y la anatomía cardiaca incluyendo el lado izquierdo del corazón y el septo interauricular. Los introductores vasculares vienen equipados también con una válvula de hemostasia para minimizar la pérdida de sangre durante la introducción o intercambio de los catéteres y un puerto lateral con llave de paso para aspiración de aire o sangre, aspiración de fluidos, infusión de líquidos, toma de muestras de sangre y control de la presión<sup>4</sup>.

El introductor vascular direccionable (IVD) se diferencia del introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) en que la vaina que alberga los catéteres de ablación tiene una pequeña curvatura en la punta distal que se puede desviar y angular manualmente según el trayecto anatómico. La ventaja propuesta por sobre los introductores convencionales (o de ángulo fijo) es que facilitaría el acceso a zonas cardiacas de difícil anatomía (Piorkowski et al. 2008).

En el Perú, esta tecnología se encuentra registrada en la DIGEMID con el nombre de AGILIS NxT® con Registro Sanitario DM15735E desde noviembre del 2018, y se encuentra vigente hasta noviembre del 2023.

## 2. Clasificación de riesgo e indicaciones de uso

Los IVD se encuentran aprobados para su comercialización en los Estados Unidos, Europa, Japón y algunos países de América Latina. Específicamente, en los Estados Unidos, esta tecnología es producida por distintas casas comerciales, las cuales han recibido aprobación por parte de la FDA en setiembre del 2004, junio del 2006, enero del 2014 y más recientemente, abril del 2019. Las indicaciones de uso aprobadas por la FDA para el IVD son: introducción de distintos catéteres cardiovasculares en el corazón incluyendo el lado izquierdo y el septo interauricular. El IVD ha sido catalogado como un dispositivo médico con riesgo de clase II<sup>5</sup>.

## 3. Reportes de seguridad

A la fecha, se han registrado más de 20 notificaciones de eventos adversos asociados con el uso del IVD en la plataforma MAUDE de la FDA. Los problemas más frecuentemente notificados fueron en su mayoría malfuncionamiento del IVD como por ejemplo fugas de gas o desprendimiento del puerto lateral que requirieron el descarte y reemplazo del dispositivo. El evento adverso más frecuentemente reportado fue la ocurrencia de efusiones pericárdicas post-procedimiento para lo cual se requirió drenaje y en algunos casos pericardiocentesis debido a la presencia de hipotensión arterial.

<sup>4</sup> Fuente: FDA ([www.accessdata.fda.gov](http://www.accessdata.fda.gov)): dispositivos K090999, K042623, K061363, K140015, y K190941.

<sup>5</sup> La FDA clasifica los dispositivos médicos en 3 grupos. Clase I o "bajo riesgo de enfermedad o lesión", Clase II o "riesgo moderado" y Clase III o "aquellos dispositivos que sustentan la vida humana o son de importancia sustancial en prevenir el deterioro de la salud o presentan un riesgo potencial de enfermedad o lesión" De acuerdo con la FDA, todos los dispositivos médicos de clase III se encuentran sujetos a pasar por un procedimiento de aprobación previo a la comercialización (PMA, por sus siglas en inglés) el cual requiere un proceso de revisión de evidencia científica para garantizar seguridad y eficacia de dichos dispositivos. <https://www.fda.gov/medical-devices/device-approvals-denials-and-clearances/pma-approvals#search>

#### 4. Costos

El IVD es fabricado por la empresa St. Jude Medical (Estados Unidos) y es comercializado en el Perú por la empresa Abbott Laboratorios S.A. De acuerdo con la información presentada por médico especialista en electrofisiología del INCOR Ricardo Zegarra, el número de casos elegibles para ablación cardiaca con el IVD es de 80 a 100 casos anuales. Con la información de costos proporcionada por el médico especialista y la información proveniente de los últimos procesos de adquisición de EsSalud, se ha calculado de manera simple una comparación de costos entre el IVD y el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo).

Item	Precio Unitario	Precio total anual (100 pacientes)
Introductor Vascular Direccional	S/. 2,500.00	S/.250,000.00
Introductor Vascular Convencional (o de ángulo fijo)	S/. 1,350.00	S/.135,000.00

**TABLA 2.** Estimación de costos de adquisición del IVD para una casuística de 100 pacientes por año. Fuente: ORDEN DE COMPRA N°4503407531 - ADQUISICIÓN DE MATERIAL MÉDICO SEGÚN CARTA N°164-S-CARD-DMELI-GC-G-RAA-2019 ESSALUD y Cotización D0413-2019 proporcionada por el Dr. Ricardo Zegarra

### III. METODOLOGÍA

#### A. DISEÑO DE ESTUDIO:

El presente documento es la producción de una evaluación de tecnología sanitaria basada en la síntesis y evaluación de la evidencia disponible a la fecha (octubre 2019) más relevante al contexto de EsSalud.

#### B. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD:

La evidencia incluida en este documento de ETS se encuentra organizada de acuerdo a la pirámide de jerarquía de la evidencia de Haynes (Dicenso, Bayley, and Haynes 2009) de tal manera que la evidencia con mayor nivel metodológico es presentada en primer lugar. Por lo tanto, se ha priorizado incluir estudios en este orden: GPS, ETS, revisiones sistemáticas con meta-análisis y ensayos clínicos aleatorizados. No se fijaron restricciones de idioma ni localización geográfica.

#### C. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Se han excluido revisiones narrativas de la literatura, reportes o series de casos, editoriales, opiniones de expertos, cartas al editor e informes técnicos de casas comerciales.

#### D. BÚSQUEDA:

Para responder a la pregunta de investigación (TABLA 1) se realizó una búsqueda bibliográfica abierta en las bases de datos PubMed y Cochrane Database (ANEXO 1). La búsqueda sistemática fue suplementada con una búsqueda manual en la lista de referencias bibliográficas de los estudios incluidos, a fin de identificar otras publicaciones de relevancia que pudiesen haber sido omitidas por la estrategia de búsqueda. También se realizó una búsqueda manual en las páginas web de sociedades científicas como *Heart Rhythm Society*, *European Heart Rhythm Association*, *American Heart Association* y *American College of Cardiology* y en la página web *ClinicalTrials.gov*.



#### IV. RESULTADOS Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Mediante la búsqueda bibliográfica en bases de datos se identificaron inicialmente 95 estudios, de los cuales 89 fueron elegibles para tamizaje por título y resumen. Se obtuvieron en total 20 estudios elegibles para evaluación a texto completo de los cuales seis estudios fueron considerados elegibles para inclusión en el presente dictamen preliminar (FIGURA 1).

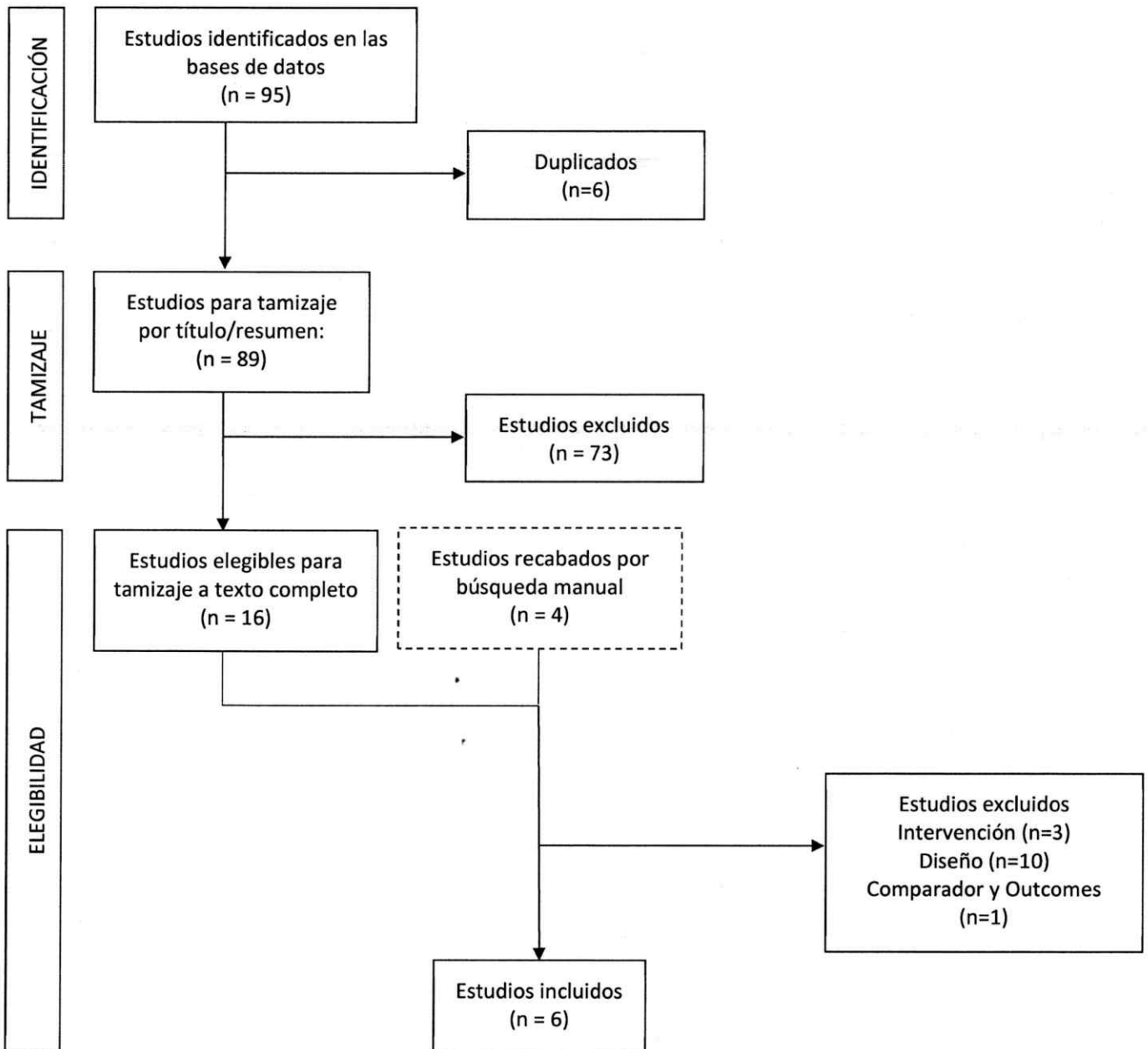


FIGURA 1. Flujograma de selección de la evidencia.



## A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA

Como producto de la búsqueda bibliográfica y una selección sistemática, se han incluido dos GPC, y cuatro ECAs que responden a la pregunta PICO (TABLA 1). No se encontraron ETS, ni revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis. A continuación, se reporta brevemente el cuerpo evidencia de acuerdo con la pirámide de jerarquía.

### 1. Guías de Práctica Clínica

Incluidas:

- HRS/EHRA/APHRS/LAHRs (2019) "Expert Consensus Statement on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias" (Cronin et al. 2019)
- HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE (2017) "Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation" (Calkins et al. 2017)

No Incluidas:

- AHA/ACC/HRS (2019) "Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society" (January et al. 2019) – Esta GPC elaborada en conjunto por la *American Heart Association*, *American College of Cardiology* y *Heart Rhythm Society* es una actualización de la GPC publicada en el 2014 concerniente al manejo de los pacientes con fibrilación atrial. Brevemente, esta guía presenta las recomendaciones basadas en evidencia para el tratamiento con ablación cardiaca para esta condición, pero no detalla las tecnologías (dispositivos médicos) a usar para realizar dicho procedimiento. Así, por no cumplir con los criterios de intervención de la pregunta PICO, esta GPC no ha sido incluida en el presente dictamen preliminar. Cabe señalar que la versión preliminar de esta GPC publicada en el 2014 también ha sido revisada y tampoco detalla recomendaciones acerca de las tecnologías a usar para la realización de los procedimientos de ablación cardiaca.

### 2. Ensayos Clínicos Aleatorizados

Incluidos:

- Piorkowski C., Eitel Ch., Rolf S., et al (2011) "Steerable Versus Nonsteerable Sheath Technology in Atrial Fibrillation Ablation: A Prospective, Randomized Study" (Piorkowski et al. 2011)
- Matsuo S., Yamane T., Date T., et al. (2011) "Completion of Mitral Isthmus Ablation Using a Steerable Sheath: Prospective Randomized Comparison With a Nonsteerable Sheath" (Matsuo et al. 2011)
- Matsuo S., Yamane T., Tokuda M., et al. (2010) "Prospective randomized comparison of a steerable versus a non-steerable sheath for typical atrial flutter ablation" (Matsuo et al. 2010)

- Rajappan K., Baker V., Richmond L., et al. (2009) "A randomized trial to compare atrial fibrillation ablation using a steerable vs. a non-steerable sheath" (Rajappan et al. 2009)

No incluidos:

- Deyell M. W., Wen G., Laksman Z., et al. (2019) "The impact of steerable sheaths on unblinded contact force during catheter ablation for atrial fibrillation" (Deyell et al. 2019) – Brevemente, se trata de un estudio retrospectivo que incluyó a 85 pacientes consecutivos de los cuales 52 fueron sometidos a ablación cardiaca con un IVD mientras que 33 fueron sometidos al mismo procedimiento con un introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). Este estudio tuvo la finalidad de comparar los parámetros de fuerza de contacto, estabilidad del catéter y el tiempo-en-objetivo (desenlaces no clínicos) entre los IVD y los convencionales o de ángulo fijo. Como desenlaces secundarios este estudio evaluó el desenlace de "éxito total" definido como la ausencia de recurrencia y la suspensión de medicamentos antiarrítmicos a los 90 días de seguimiento. Con relación a este desenlace, se reportaron 37/52 (71.2%) de pacientes con "éxito total" en el grupo de pacientes intervenidos con IVD y 19/33 (57.6%) de pacientes con "éxito total" en el grupo de pacientes intervenidos con introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) no observándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio ( $p=0.198$ ). Este estudio no fue incluido en el presente dictamen preliminar por tratarse de un estudio de diseño observacional retrospectivo, ya que se cuentan con estudios de mayor nivel metodológico (ensayos clínicos aleatorizados) lo cual, de acuerdo a la metodología descrita en secciones anteriores, son priorizados por ser, el estándar de oro para evaluar la eficacia clínica de las intervenciones sanitarias (Spieth et al. 2016).
- Masuda M., Fujita M., Iida O., et al. (2016) "Steerable versus non-steerable sheaths during pulmonary vein isolation: impact of left atrial enlargement on the catheter-tissue contact force" (Masuda et al. 2016) – Brevemente, se trata de un estudio observacional prospectivo que incluyó a 90 pacientes consecutivos con fibrilación auricular quienes fueron sometidos a ablación cardiaca. Los pacientes fueron divididos en tercillos de acuerdo con el tamaño y volumen de la aurícula izquierda. El procedimiento de ablación cardiaca, específicamente aislamiento de la vena pulmonar fue realizado en cada tercillo bien haciendo uso del IVD o del introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). El objetivo del estudio fue comparar los parámetros de fuerza de contacto (desenlaces no clínicos) entre los dos tipos de introductores entre los pacientes con diferentes grados de severidad de dilatación de la aurícula izquierda. Como desenlace secundario se evaluó la recurrencia de fibrilación auricular al final del seguimiento (tiempo medio de  $12\pm 2$  meses). Respecto a este desenlace no se reportaron diferencias significativas entre los grupos intervenidos con el IVD y el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) para ninguno de los tres tercillos de tamaño de la aurícula izquierda (valores  $p=0.21$  para todos los pacientes; 0.59, 0.68 y 0.091 para cada uno de los terciles). Este estudio no fue incluido en el presente dictamen preliminar, al igual que el estudio anterior, por tratarse de un estudio de diseño observacional, ya que se cuentan con estudios de mayor nivel metodológico (ensayos clínicos aleatorizados).
- Piorkowski C., Kottkamp H., Gerds-Li J-H., et al. (2008) "Steerable Sheath Catheter Navigation for Ablation of Atrial Fibrillation" (Piorkowski et al. 2008) – Brevemente,



se trata de un estudio de diseño caso-control realizado en Europa que incluyó a 245 pacientes consecutivos (controles) tratados con ablación cardiaca usando un introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) entre octubre del 2004 y diciembre del 2005, los cuales fueron pareados con 105 pacientes consecutivos que fueron sometidos al mismo proceso usando un IVD (casos) durante enero a octubre del 2006. El estudio evaluó los desenlaces de recurrencia de fibrilación auricular y recurrencia de *flutter* auricular a los seis meses de seguimiento. No se encuentra reportada ni tampoco queda clara la razón por la cual tan solo 166 pacientes fueron incluidos en el análisis. Con todo esto los autores reportaron menor recurrencia de fibrilación auricular en el grupo de los casos inmediatamente después del procedimiento de ablación cardiaca, a los tres y a los seis meses de seguimiento (valores  $p=0.051$ ,  $0.018$  y  $0.009$  respectivamente). No se reportaron diferencias significativas en la recurrencia de *flutter* auricular entre los casos y controles en ningún punto del seguimiento. Las complicaciones reportadas fueron taponamiento cardiaco, eventos tromboembólicos y complicaciones en la zona de acceso vascular (femoral) los cuales fueron numéricamente mayores en el grupo intervenido con el IVD, pero las diferencias con el grupo control no llegaron a ser estadísticamente significativas. Este estudio no fue incluido en el presente dictamen preliminar, al igual que el estudio anterior, por tratarse de un estudio de diseño observacional, ya que se cuentan con estudios de mayor nivel metodológico (ensayos clínicos aleatorizados).



#### Estudios aún no publicados



- “A randomized trial of safety and efficiency of radiofrequency ablation in patients with tricuspid annular ventricular arrhythmias by using a steerable vs. a non-steerable sheath” (ChiCTR-TRC-14004784) – Se trata de un ECA realizado en China que incluyó a 30 pacientes adultos con taquicardia ventricular y complejos ventriculares prematuros elegibles para tratamiento con ACR, de los cuales 15 serían intervenidos haciendo uso del IVD y 15 con el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). Los desenlaces por evaluar son tasa de éxito (no se proporciona definición) y complicaciones (tampoco se proporciona definición). De acuerdo con lo reportado en el portal web de ICTRP (*International Clinical Trials Registry Platform*)<sup>6</sup> y el portal ChiCTR (*Chinese Clinical Trial Registry*)<sup>7</sup>, el reclutamiento de pacientes fue realizado en el 2014 y fue completado. A la fecha no se han registrado los resultados de este estudio en ninguno de los portales web ni tampoco se ha encontrado publicaciones en revistas científicas indizadas que se encuentren asociadas a este estudio.
- “A randomized trial of safety and efficiency of radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation by using a steerable vs. a non-steerable sheath” (ChiCTR-TRC-14004774) – Se trata de un ECA realizado en China que incluyó a 60 pacientes adultos con fibrilación auricular paroxística o persistente refractaria o intolerante a por los menos un fármaco antiarrítmico de clase I o clase III, de los cuales 30 serían intervenidos haciendo uso del IVD y 30 con el introductor vascular convencional (o

<sup>6</sup> <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-1400478>

<sup>7</sup> <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=4789>

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N°07-SDEDMYEB-DETS-IETSI-2019  
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL INTRODUTOR VASCULAR DIRECCIONABLE PARA PACIENTES ADULTOS CON FIBRILACIÓN  
AURICULAR Y OTRAS ARRITMIAS COMPLEJAS ELEGIBLES PARA ABLACIÓN CARDIADA

de ángulo fijo). Los desenlaces por evaluar son tasa de éxito de aislamiento de la vena pulmonar, porcentaje de pacientes que logran mantenerse en ritmo sinusal a los seis y doce meses de seguimiento y complicaciones (no se proporciona definición). De acuerdo con lo reportado en el portal web de ICTRP (*International Clinical Trials Registry Platform*)<sup>8</sup> y el portal ChiCTR (*Chinese Clinical Trial Registry*)<sup>9</sup> el reclutamiento de pacientes fue realizado en el 2014 y fue completado. A la fecha no se han registrado los resultados de este estudio en ninguno de los portales web ni tampoco se ha encontrado publicaciones en revistas científicas indizadas que se encuentren asociadas a este estudio.



<sup>8</sup> <http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-14004774>

<sup>9</sup> <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=4799>

## B. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA

### 1. Guías de Práctica Clínica

#### **HRS/EHRA/APHRS/LAHRs (2019) "Expert Consensus Statement on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias" (Cronin et al. 2019)**

Este artículo es un documento de consenso elaborado por un grupo de trabajo conformado por cuatro sociedades académicas: *Heart Rhythm Society (HRS)*, *European Heart Rhythm Association (EHRA)*, *Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)* y *The Latin American Heart Rhythm Society (LAHRs)*, en colaboración con *American College of Cardiology (ACC)*, *American Heart Association (AHA)*, *Japanese Heart Rhythm Society (JHRS)*, *Brazilian Society of Cardiac Arrhythmias (Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas [SOBRAC])* y *Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES)*. El alcance de este documento es concerniente a la terapia de ablación para arritmias ventriculares que van desde complejos ventriculares prematuros hasta las taquicardias mono y polimórficas centrándose detalladamente las indicaciones y los aspectos técnicos de los procedimientos de ablación. De acuerdo con los autores, las recomendaciones vertidas en este documento tienen la intención de establecer estándares razonables que puedan ser aplicables en todo el mundo, reconociendo que los recursos tecnológicos, la prevalencia de enfermedades y la logística de la prestación de servicios de salud son variables en distintas partes del mundo. Además de ello, este documento, particularmente en la sección 9, presenta una guía práctica sobre cómo lograr los procedimientos de ablación cardíaca para arritmias ventriculares de una manera que refleje el estándar de tratamiento actual.

En cuanto a la metodología de este documento, los miembros del equipo trabajo realizaron una búsqueda bibliográfica en bases de datos electrónicas (PubMed, EMBASE y Cochrane Library). Se construyeron tablas de evidencia para condensar los estudios incluidos, notándose que los estudios con diseños observacionales representaron la mayor parte de la evidencia. Los reportes de casos no fueron utilizados para sustentar recomendaciones. Además, se realizó una revisión sistemática con meta-análisis de ECAs para comparar la ablación cardíaca frente a la no ablación en pacientes con taquicardias ventriculares con cardiopatía isquémica. Solo aquellos miembros que no tuvieron conflictos de interés o relaciones relevantes con la industria u otras entidades escribieron las recomendaciones poniéndolas a disposición para revisión por el resto de los miembros.

De relevancia para la pregunta PICO, en la sección 9.3.2. "Mapeo y Ablación de Arritmias Ventriculares de los Músculos Papilares" se menciona que la inestabilidad de los catéteres de ablación frecuentemente ocasiona complejos ventriculares prematuros que complican el mapeo. Así, el uso de IVD puede ser de utilidad cuando se emplea un abordaje trans-septal aunque hay una falta de datos comparativos. Cabe señalar que, este documento no presenta evidencia alguna que sustente que el uso de IVD pueda conferir una mayor eficacia clínica a los procedimientos de ablación cardíaca en pacientes con arritmias ventriculares, por el contrario, se menciona que, a la fecha de publicación de este documento, existe aún falta de estudios.

**HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE (2017) "Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation" (Calkins et al. 2017)**

Este artículo es un documento de consenso elaborado por un grupo de expertos que representaron a 11 sociedades académicas: *Heart Rhythm Society (HRS)*, *European Heart Rhythm Association (EHRA)*, *European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS)*, *Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)*, *Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE)*, *Society of Thoracic Surgeons (STS)*, *American College of Cardiology (ACC)*, *American Heart Association (AHA)*, *Canadian Heart Rhythm Society (CHRS)*, *Japanese Heart Rhythm Society (JHRS)*, and *Brazilian Society of Cardiac Arrhythmias (Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas [SOBRAC])*. De acuerdo con lo reportado por los autores, este documento no constituye una GPC y se reconoce que el término "consenso" no significa necesariamente un acuerdo completo entre todos los miembros del grupo de expertos. Así, el propósito de este documento fue el de proporcionar una revisión actualizada del campo de la ablación cardíaca y quirúrgica en pacientes con fibrilación auricular y reportar el consenso de un grupo de redacción convocado por estas cinco sociedades: HRS, EHRA, ECAS, APHRS, SOLAECE. Tan solo la Sección 4 de este documento (indicaciones clínicas para ablación cardíaca) contiene un sistema de gradación de fuerza de las recomendaciones y clasificación para la indicación del nivel de evidencia.

De relevancia para la pregunta PICO, en la Sección 6 de este documento (tecnología y herramientas), subsección radiofrecuencia, se menciona que el contacto óptimo entre el catéter de ablación y el tejido se puede lograr mediante una combinación de catéteres direccionables, manipulación de los introductores, habilidad del operador y monitorización de la fuerza de contacto. No se menciona el uso de IVD como una alternativa para poder mejorar el contacto entre el catéter de ablación y el miocardio ni como una alternativa para mejorar la eficacia clínica de los procedimientos de ablación cardíaca por radiofrecuencia para pacientes con fibrilación auricular.

## 2. Ensayos Clínicos Aleatorizados

**Piorkowski C., Eitel Ch., Rolf S., et al (2011) "Steerable Versus Nonsteerable Sheath Technology in Atrial Fibrillation Ablation: A Prospective, Randomized Study" (Piorkowski et al. 2011)**

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado realizado en dos centros hospitalarios de Alemania durante agosto del 2007 y octubre 2009, y financiado por la empresa fabricante del IVD (St. Jude Medical). Este estudio tuvo como objetivo comparar la eficacia clínica y la seguridad de los procedimientos de ablación cardíaca utilizando IVD frente al mismo procedimiento utilizando un introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) en pacientes adultos con fibrilación auricular. Este estudio se encuentra registrado en ClinicalTrials.gov con número: NCT00469638.

Los criterios de elegibilidad fueron: edad entre 18 y 75 años, presencia de fibrilación auricular paroxística o persistente documentada en electrocardiograma, terapia previa inefectiva con al menos un fármaco antiarrítmico, y un diámetro de aurícula izquierda menor a 60mm documentado en ecocardiograma. Se excluyeron a aquellos pacientes

con: fibrilación auricular permanente, ablación cardiaca previa, fibrilación auricular de causa reversible, presencia de trombo intracardiaco, embarazo o contraindicaciones para anticoagulación.

Se incluyeron inicialmente 130 pacientes de los cuales 123 fueron elegibles para aleatorización (dos pacientes fueron excluidos por historia previa de ablación cardiaca, tres por retiro de consentimiento informado y dos por detección de trombo intracardiaco antes del procedimiento). Así, 63 pacientes fueron asignados al grupo intervenido con IVD y 60 pacientes al grupo intervenido con introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). El seguimiento clínico total fue de seis meses post-procedimiento e incluyó el uso de un monitor Holter<sup>10</sup> en periodos de siete días comenzando al día siguiente de haber realizado el procedimiento, luego a los tres meses y finalmente al cumplir los seis meses. El desenlace primario del estudio fue la proporción de pacientes libres de recurrencias de arritmia a los seis meses de seguimiento. Se consideraron recurrencias todos aquellos episodios de fibrilación auricular o taquicardia auricular por macroreentrada documentadas en electrocardiograma y con duración mayor a 30 segundos. También se consideraron recurrencias si fueron reportadas por el paciente incluso en ausencia de documentación con electrocardiograma. Los desenlaces secundarios fueron ausencia de arritmia a los tres meses de seguimiento, bloqueo de la conducción eléctrica de la vena pulmonar, duración del procedimiento, tiempo de fluoroscopia y eventos adversos.

Con base en los resultados de un estudio observacional tipo caso control previamente publicado por uno de los autores (Piorkowski et al. 2008) y tomando en cuenta una tasa de deserción del 8%, se calculó un tamaño de muestra de 130 pacientes para detectar una diferencia de 15% en el desenlace primario con un poder estadístico de 80% y un nivel de significancia (alfa) de 5%. El análisis estadístico fue mediante el análisis por intención a tratar.

Cabe señalar que el mapeo y el procedimiento de ablación cardiaca con radiofrecuencia fueron realizados bajo la guía de un sistema electroanatómico electrofisiológico cardiaco 3D. De relevancia para la pregunta PICO, los desenlaces reportados son los siguientes:

#### Ausencia de recurrencias de arritmia

La ausencia de recurrencias de fibrilación auricular o taquicardia auricular por macroreentrada a los seis meses de seguimiento fue alcanzada en 48/63 (76%) pacientes en el grupo intervenido con IVD y en 32/60 (53%) pacientes en el grupo intervenido con el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas ( $p=0.008$ ). La ausencia de recurrencias de arritmia a los tres meses de seguimiento mostró resultados similares, pues fue alcanzada en 49/63 (78%) pacientes en el grupo intervenido con IVD frente a 33/60 (55%) pacientes intervenidos con el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) ( $p=0.005$ ).

<sup>10</sup> Se le conoce como monitor Holter o simplemente Holter a un dispositivo médico portátil que se usa para registrar el ritmo cardiaco. El paciente debe usarlo en forma continua por el periodo de días indicado por su medico. Posteriormente, el medico utiliza la información obtenida con dicho monitor para determinar si hay presencia de arritmias cardiacas (Ji et al. 2018)

### Complicaciones

No se observaron diferencias significativas en las complicaciones relacionadas con el procedimiento entre los grupos de estudio ( $p=0.608$ ). En el grupo intervenido con IVD un paciente tuvo un accidente cerebrovascular peri-procedural con secuelas mínimas durante el seguimiento, y un paciente tuvo un pseudoaneurisma en el sitio de acceso femoral, el cual tuvo que resolverse quirúrgicamente. En el grupo intervenido con introductor vascular convencional (o de ángulo fijo), dos pacientes experimentaron taponamiento cardíaco que requirió de punción pericárdica y un paciente tuvo parálisis del nervio frénico que se resolvió sin secuelas durante el seguimiento. Ninguno de los participantes experimentó estenosis de la vena pulmonar ni perforación esofágica.

### Bloqueo de conducción bidireccional de la vena pulmonar

Si bien este no es un desenlace clínico, el estudio considera esta variable como un desenlace de procedimiento para determinar el éxito de la ablación. Para ser considerado exitoso, el bloqueo bidireccional de la vena pulmonar debe ser comprobado electrofisiológicamente con un catéter circular de mapeo. El aislamiento exitoso de la vena pulmonar fue alcanzado en 88% de los pacientes asignados al grupo de IVD frente al 78% de los pacientes asignados al grupo del introductor vascular convencional (o de ángulo fijo), no observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0.154$ ).

### **Análisis Crítico**

De acuerdo con lo reportado en el manuscrito, la aleatorización de los pacientes fue hecha por un sistema computarizado, no se reporta ni en el manuscrito ni en el portal web ClinicalTrials.gov si es que hubo cegamiento de los participantes, staff médico y/o evaluadores de desenlace, pero es muy probable que debido a la naturaleza de la intervención los médicos tratantes no se encontrasen ciegos a la asignación. Tampoco ha sido reportado si se mantuvo el ocultamiento de la asignación ni si existieron procedimientos para preservarlo. Este punto es de relevancia para la validez interna del estudio debido a que la determinación de las recurrencias de arritmia estuvo basada en la lectura de lo registrado por los monitores Holter, lo cual tiene un componente sujeto a la interpretación del evaluador de desenlace, que, de no estar ciego, podría sesgar la calificación de un evento como recurrencia o no.

Otro punto importante es que durante el estudio se permitió el *crossover* o cruce entre ambos grupos de estudio a discreción de los médicos tratantes en caso de que no se hubiese podido lograr el bloqueo de conducción bidireccional de la vena pulmonar (comprobado electrofisiológicamente) con el tipo de introductor vascular asignado. Al respecto se reportó que hubo *crossover* en 8/60 pacientes del grupo asignado al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) hacia el grupo asignado al IVD pero no en viceversa. En ese sentido, y dado que el análisis fue por intención a tratar, se puede inferir que la contaminación no favorecería a la tecnología de interés (IVD).

Por otro lado, llama la atención que no se hayan reportado diferencias estadísticamente significativas para el desenlace de procedimiento de bloqueo de conducción de la vena pulmonar entre los grupos de estudio, mientras que sí se han reportado diferencias estadísticamente significativas en el desenlace clínico de ausencia de recurrencia de



arritmias. Dada esta situación podemos inferir que, en el contexto de este estudio, el desenlace de éxito del procedimiento no se armoniza con el desenlace clínico de relevancia para el paciente.

Finalmente, vale la pena señalar que el autor corresponsal de este estudio, Dr. Piorkowski declaró recibir honorarios de la empresa fabricante del IVD (St. Jude Medical) así como de la empresa Biotronik. El Dr. Piorkowski declaró también ser un miembro del comité asesor de St. Jude Medical. Otros cinco autores (Dr. Rolf, Parwani, Boldt, Haverkamp y Hindricks) declararon recibir honorarios de St. Jude Medical. Esto cobra relevancia gracias a estudios recientes que han mostrado que el financiamiento de estudios que evalúan tecnologías sanitarias por parte de las empresas fabricantes de dichas tecnologías tiende a producir resultados y conclusiones de eficacia más favorables que si se emplearan financiamiento proveniente de otras fuentes, lo cual apuntaría a la posible existencia de un sesgo en los resultados (Lundh et al. 2017)

En conclusión, este estudio responde directamente a la pregunta PICO del presente dictamen preliminar y ha sido realizado haciendo uso de tecnologías de mapeo similares a las que se encuentran disponibles en la institución (sistema electroanatómico electrofisiológico cardíaco 3D). Los resultados indican que el uso de un IVD mejora la eficacia clínica del procedimiento de ablación cardíaca por radiofrecuencia para el tratamiento de pacientes adultos con fibrilación auricular en términos de la ausencia de recurrencia de arritmia. La confianza en los resultados es baja debido al alto riesgo de sesgo que se tiene producto de la incertidumbre acerca del ocultamiento de la asignación y el cegamiento de los evaluadores de desenlaces, así como de la fuente de financiamiento del estudio y los conflictos de intereses de los autores.

**Matsuo S., Yamane T., Date T., et al. (2011) "Completion of Mitral Isthmus Ablation Using a Steerable Sheath: Prospective Randomized Comparison With a Nonsteerable Sheath" (Matsuo et al. 2011)**

Este estudio es un ECA realizado en un centro hospitalario de Japón y que tuvo como objetivo comparar la eficacia del IVD frente al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) en procedimientos de ablación cardíaca por radiofrecuencia, específicamente para la ablación del istmo mitral, en pacientes adultos con fibrilación auricular. No se conoce la fuente de financiamiento y los autores no tuvieron nada que declarar.

Se incluyeron 80 pacientes consecutivos con fibrilación auricular persistente que fuesen a ser sometidos a ablación cardíaca por radiofrecuencia de los cuales 40 fueron aleatorizados (no se especifica el método) a ser intervenidos con el IVD y 40 a ser intervenidos con el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). Los pacientes fueron seguidos mensualmente durante un tiempo promedio de un año en consulta ambulatoria. Los desenlaces de interés (recurrencia de fibrilación auricular o taquicardia auricular por macroreentrada) se determinaron mediante evaluación clínica y registros de 24 horas con electrocardiogramas al mes post-procedimiento y cada tres meses en adelante hasta completar el seguimiento.

En el manuscrito de este estudio no se especifica cuál fue el desenlace primario, sin embargo, se hace hincapié en el éxito de la ablación del istmo mitral y en la recurrencia

de fibrilación auricular o taquicardia auricular por macroentrada. Tampoco se ha detallado el cálculo del tamaño de muestra, solo se menciona que todas las pruebas estadísticas fueron de dos colas y un valor  $p < 0.05$  fue considerado significativo.

De relevancia para la pregunta PICO, los desenlaces reportados son los siguientes:

#### Recurrencia de arritmias

En este caso, el manuscrito reporta la proporción de pacientes que se mantuvieron en ritmo sinusal (libres de arritmias) durante el periodo de seguimiento. Así, se tiene que 21/40 (52.5%) de pacientes pertenecientes al grupo de IVD lograron mantenerse libres de arritmias y 17/40 (42.5%) de pacientes pertenecientes al grupo del introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) lograron lo mismo. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0.41$ ).

#### Complicaciones

Los autores reportaron tan solo un evento adverso relacionado con el procedimiento que ocurrió en un paciente perteneciente al grupo del IVD. Se trató de la ocurrencia de taponamiento cardiaco que requirió pericardiocentesis para manejar la efusión.

#### Ablación del Istmo Mitral

El bloqueo bidireccional del istmo mitral se logró en 39/40 (97%) de los pacientes asignados al grupo intervenido con IVD y se logró 31/40 (77.5%) de los pacientes del grupo intervenido con introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) observándose diferencias estadísticamente significativas que favorecieron al grupo de IVD ( $p=0.02$ )

#### **Análisis Crítico**

Este estudio tiene serias limitaciones metodológicas que reducen drásticamente la confianza en sus resultados. De acuerdo con el manuscrito, no se han detallado criterios de elegibilidad para los participantes. Además, el muestreo de los participantes no fue aleatorio, sino que se seleccionaron 80 pacientes consecutivos. Este tipo de muestreo suele introducir sesgos de selección importantes que limitarían la validez externa de los resultados de este estudio. No se conoce si hubo cegamiento de los evaluadores de desenlace ni ocultamiento de la asignación. Tampoco se conoce cuál fue el desenlace primario ni se ha calculado un tamaño de muestra con los parámetros de diferencia mínima a detectar y poder.

Este estudio reporta resultados que contrastan con el estudio anterior (Piorkowski et al. 2011) pues aquí se reportaron diferencias estadísticamente significativas para el desenlace procedimental (ablación del istmo mitral) que favorecieron al uso de IVD, pero no se observan diferencias en el desenlace de relevancia clínica para los pacientes: recurrencia de arritmia.

En conclusión, este estudio no reporta diferencias de eficacia clínica entre el uso del IVD y el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) para los procedimientos de ablación cardiaca en desenlaces clínicamente relevantes para los pacientes con fibrilación auricular. La confianza en sus resultados es muy baja debido a las grandes limitaciones metodológicas anteriormente expuestas.

**Matsuo S., Yamane T., Tokuda M., et al. (2010) "Prospective randomized comparison of a steerable versus a non-steerable sheath for typical atrial flutter ablation" (Matsuo et al. 2010)**

Este estudio es un ECA realizado en un centro hospitalario de Japón y que tuvo como objetivo comparar la eficacia del IVD frente al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) en procedimientos de ablación cardíaca por radiofrecuencia, específicamente para la ablación del istmo cavotricuspídeo, en pacientes adultos con *flutter* auricular y fibrilación auricular. No se conoce la fuente de financiamiento y los autores no tuvieron nada que declarar.

No se detallan criterios de elegibilidad para la población de estudio. Los participantes fueron 40 pacientes consecutivos que fuesen a ser sometidos a ablación cardíaca con radiofrecuencia del istmo cavotricuspídeo. *Flutter* auricular fue documentado clínicamente únicamente en 17 participantes, en 14 pacientes se detectó *flutter* auricular durante ablación cardíaca de la vena pulmonar para tratar una fibrilación auricular. Los nueve pacientes restantes no presentaron *flutter* auricular, sino que fueron pacientes con fibrilación auricular que fueron sometidos a ablación de istmo tricuspídeo. Del total de pacientes, 20 fueron aleatorizados (no se especifica el método) a ser intervenidos con el IVD y 20 a ser intervenidos con el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). Los pacientes fueron seguidos mensualmente durante un tiempo promedio de  $6.4 \pm 3.1$  meses en consulta ambulatoria.

No se detalla cuál fue el desenlace primario del estudio ni tampoco se reporta el cálculo de un tamaño de muestra. El manuscrito especifica, sin embargo, que el desenlace de procedimiento de interés fue el bloqueo completo bidireccional del istmo cavotricuspídeo. Los pacientes con fibrilación auricular fueron sometidos a aislamiento de la vena pulmonar antes de realizar la ablación del istmo cavotricuspídeo. Los pacientes fueron seguidos mensualmente durante un tiempo promedio de un año en consulta ambulatoria. La presencia o ausencia de fibrilación auricular o *flutter* auricular determinó mediante evaluación clínica y registros de 24 horas con electrocardiogramas al mes post-procedimiento y cada tres meses en adelante hasta completar el seguimiento.

De relevancia para la pregunta PICO, los resultados son los siguientes:

Recurrencia de arritmia

Los autores reportan que ningún paciente experimentó recurrencia de *flutter* auricular después de la realización de la ablación del istmo cavotricuspídeo.

Bloqueo bidireccional del istmo cavotricuspídeo

No se reporta la proporción de éxito de bloqueo del istmo cavotricuspídeo entre los grupos de estudio, sino que se menciona que el tiempo de duración de este procedimiento fue de  $30.4 \pm 6.7$  minutos para el grupo intervenido con IVD y de  $44.6 \pm 18.6$  minutos para el grupo intervenido con el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) ( $p=0.003$ ).

### Análisis Crítico

Este estudio tiene serias limitaciones metodológicas que reducen drásticamente la confianza en sus resultados. En primer lugar, la selección de los participantes no fue realizada por un muestreo aleatorio, sino que se incluyeron a 40 pacientes consecutivos. El título del estudio parece indicar que se realiza una comparación de la eficacia clínica de los dos tipos de introductores (direccionable frente a convencional) en pacientes con *flutter* auricular, sin embargo, no todos los participantes incluidos padecían de *flutter* auricular.

En segundo lugar, no se especifican claramente cuáles son los desenlaces de interés y no se cuenta con un protocolo donde éstos puedan verificarse. Así, el manuscrito menciona en secciones tempranas que el desenlace de procedimiento del estudio es el éxito en el bloqueo bidireccional del istmo cavotricuspídeo, sin embargo, las tasas de éxito no son reportadas, sino que en su lugar se reporta cuánto tiempo tomó el procedimiento. Se puede observar en la Tabla 2 del manuscrito que respecto a este desenlace se evalúan distintos parámetros adicionales al tiempo de procedimiento (i.e. cantidad de energía utilizada, duración entre potenciales dobles, duración total de la radiofrecuencia, etc.). Al no haberse encontrado estas variables detalladas en secciones anteriores del manuscrito y al no encontrarse disponible el protocolo del estudio, puede que se traten de análisis exploratorios, lo cual incrementa considerablemente el riesgo de cometer error tipo I.

En tercer lugar, el reporte de los métodos de este estudio es muy pobre, quedando en la incertidumbre si es que los evaluadores de desenlace se encontraron ciegos a la asignación de grupos, tampoco se especifica el método de aleatorización y, por lo anteriormente expuesto, pareciera haber un alto riesgo de sesgo para el reporte selectivo de desenlaces.

Finalmente, el único desenlace clínico de relevancia para la pregunta PICO es pobremente reportado. Si bien es posible que a los seis meses de seguimiento no se haya observado recurrencia de arritmias en ninguno de los grupos, no se puede concluir que el perfil de eficacia clínica del IVD es entonces comparable al del introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). En conclusión, es importante señalar que los resultados reportados en este estudio no son de utilidad para la toma de decisiones.

### ***Rajappan K., Baker V., Richmond L., et al. (2009) "A randomized trial to compare atrial fibrillation ablation using a steerable vs. a non-steerable sheath" (Rajappan et al. 2009)***

Este es un ECA realizado en un hospital del Reino Unido que tuvo como objetivo comparar la eficacia clínica del procedimiento de ablación cardiaca con radiofrecuencia en pacientes con fibrilación auricular utilizando el IVD frente al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). Para este fin se incluyeron 56 pacientes consecutivos que fuesen a ser sometidos a ablación cardiaca. Del total de pacientes, dos fueron excluidos, 27 fueron aleatorizados, utilizando sobres preparados para dicho fin, al grupo intervenido con IVD y 27 al grupo intervenido con el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo).

No se especifica cuál o cuáles son los desenlaces primarios de este estudio ni tampoco se detalla un cálculo de tamaño de muestra. No se conoce si hubo cegamiento ni ocultamiento de la asignación a los participantes del estudio y a los evaluadores de desenlace. Los desenlaces clínicos evaluados fueron "éxito" del procedimiento a los tres y seis meses definido como la ausencia de síntomas sin necesidad de fármacos antiarrítmicos y mantenimiento del ritmo sinusal en un ECG de 12 derivadas. También se reportó la recurrencia de fibrilación auricular y taquicardia auricular por macroreentrada a los tres meses de seguimiento clínico. Los desenlaces de procedimiento reportados fueron tiempos totales, tiempo de fluoroscopia, tiempo para aislar la vena pulmonar, entre otros.

#### Ausencia de arritmias

A los tres meses de seguimiento 16/27 (59%) pacientes en el grupo de IVD y 21/27 (78%) pacientes en el grupo del introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) se encontraron en ritmo sinusal y libres de síntomas. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos ( $p=0.24$ ). A los seis meses de seguimiento la tasa de "éxito" o ausencia de arritmias fue también similar entre ambos grupos con 11/27 (41%) de pacientes en el grupo del IVD y 12/27 (48%) de pacientes en el grupo del introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) ( $p=0.78$ ).

#### Recurrencia de arritmia

Este desenlace solo fue reportado a los tres meses de seguimiento. En cuanto a recurrencia de fibrilación auricular, se tiene que 6/27 (22%) de pacientes en el grupo asignado a IVD y 4/27 (48%) de pacientes en el grupo del introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) presentaron recurrencia, no observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0.73$ ). De igual manera, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio para la recurrencia de taquicardia auricular por macroreentrada (19% en el grupo de IVD frente a 7% en el grupo del introductor vascular convencional,  $p=0.42$ ).

#### Desenlaces de procedimiento

No se reportaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de IVD e introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) en términos del tiempo del procedimiento ( $p=0.74$ ), tiempo de fluoroscopia ( $p=0.3$ ), ni tiempos para lograr el aislamiento de venas pulmonares ( $p=0.72$  para la vena pulmonar izquierda y  $p=0.33$  para la derecha)

#### **Análisis Crítico**

Este estudio no reporta diferencias en cuanto a la eficacia clínica ni procedimental de la ablación cardiaca con IVD frente a la ablación cardiaca con el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). La confianza en los resultados es baja debido a la escasa metodología reportada que no permite realizar una evaluación apropiada de su validez interna. En ese sentido se tiene que existe un alto riesgo de sesgo de selección debido a que se seleccionaron a los participantes de manera consecutiva, así mismo, no se conoce si los evaluadores de desenlace estuvieron ciegos a la asignación de grupos, lo cual también puede introducir sesgos. Por otro lado, tampoco se conoce si es

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N°07-SDEDMYEB-DETS-IETSI-2019  
EFICACIA Y SEGURIDAD DEL INTRODUTOR VASCULAR DIRECCIONABLE PARA PACIENTES ADULTOS CON FIBRILACIÓN  
AURICULAR Y OTRAS ARRITMIAS COMPLEJAS ELEGIBLES PARA ABLACIÓN CADIADA

que la ausencia de diferencias estadísticamente significativas en alguno de los desenlaces clínicos o de procedimiento podría ser causada por poder insuficiente del estudio o porque verdaderamente no existen tales diferencias. Finalmente, los resultados de este estudio deben ser tomados como exploratorios debido a las serias limitaciones metodológicas que amenazan su validez interna.



## V. DISCUSIÓN

El presente dictamen expone un análisis de la mejor evidencia disponible a la fecha (octubre 2019) respecto a la eficacia y seguridad del introductor vascular direccionable (IVD) en comparación el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) para el tratamiento de fibrilación auricular y otras arritmias complejas elegibles para ablación cardiaca en pacientes adultos.

La ablación cardiaca con radiofrecuencia (ACR) es un procedimiento que se utiliza para tratar a pacientes que padecen de fibrilación auricular que no toleran o no responden a fármacos antiarrítmicos. También es empleada en el manejo de pacientes con tipos de arritmias complejas como el *flutter* auricular, el síndrome de Wolf-Parkinson-White y arritmias ventriculares.

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con arritmias elegibles para ACR atendidos en el INCOR son sometidos a este procedimiento haciendo uso de tecnologías innovadoras como el sistema electroanatómico electrofisiológico de mapeo 3D, catéteres de ablación para mapeo electromagnético, catéteres de mapeo circular de navegación electroanatómico electromagnético e introductores vasculares convencionales (o de ángulo fijo) trans-septales y electrofisiológicos. No obstante, los médicos especialistas solicitaron la evaluación nuevas tecnologías que podrían mejorar la eficacia de los procedimientos de ACR y así disminuir las tasas de recurrencia de las arritmias. Es en ese contexto que surge la solicitud del INCOR de evaluar el IVD como una tecnología que podría ser de utilidad para mejorar la maniobrabilidad y la estabilidad del catéter de ablación (CA) optimizando el contacto entre el CA y el miocardio objetivo. Un mejor contacto produciría, a su vez, lesiones transmurales adecuadas para lograr una ACR eficaz y disminuir la recurrencia de arritmias y sus complicaciones.

Ante esta solicitud, el IETSI ha desarrollado el presente documento de ETS. Para este fin, se ha realizado una búsqueda bibliográfica una selección sistemática de la evidencia hecho por pares. Así, se han incluido dos GPC y cuatro ECAs que responden a la pregunta PICO (TABLA 1)

Los dos estudios incluidos en la sección de GPC son documentos de consenso basados en una revisión de la evidencia actual y elaborados por un conjunto de sociedades científicas de diferentes partes del mundo dedicadas al campo de la electrofisiología. En ellos se describen recomendaciones para la realización de ablación cardiaca para el manejo de arritmias ventriculares (Cronin et al. 2019) y fibrilación auricular (Calkins et al. 2017). De relevancia para la pregunta PICO, para el manejo de las arritmias ventriculares se menciona escuetamente que el uso de IVD podría ser de utilidad para mejorar la estabilidad de los CA cuando se realiza una aproximación trans-septal para la ablación de arritmias que se originan en los músculos papilares. No obstante, se menciona también que existe una falta de evidencia comparativa para sustentar esta sugerencia. Por otro lado, en cuanto a la ACR para fibrilación auricular, no se menciona el uso de IVD como una tecnología recomendada para la realización de este procedimiento.

Los cuatro ECAs incluidos fueron realizados en la población de pacientes con fibrilación auricular (uno de ellos incluyó además pacientes con *flutter* auricular). No se

encontraron ECAs que evalúen pacientes con arritmias ventriculares. Estos ECAs son los más recientemente publicados a la fecha, responden a la pregunta PICO, son de baja calidad metodológica y presentan resultados discordantes de eficacia clínica y escasa evidencia de seguridad. El ECA más reciente (Piorkowski et al. 2011) corresponde a un estudio financiado por la empresa fabricante y cuyos autores declararon tener relaciones económicas con dicha empresa. En él se reportan diferencias significativas en la proporción de pacientes libres de recurrencia de arritmias auriculares a los tres y seis meses de seguimiento post ACR; dichas diferencias favorecieron al grupo intervenido con IVD por sobre el grupo intervenido con el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). Para el desenlace de éxito de procedimiento, la ACR se consideró exitosa si el bloqueo de conducción bidireccional de la vena pulmonar pudo lograrse y ser comprobado electrofisiológicamente. Los autores no reportaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos intervenidos con IVD e introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). Otro ECA realizado por investigadores independientes y publicado el mismo (Matsuo et al. 2011) año no reportó diferencias significativas para el desenlace de recurrencia de arritmias entre el grupo de pacientes intervenidos con IVD y el intervenido con el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo), por el contrario, reportó diferencias significativas para el desenlace de éxito del procedimiento (ablación del istmo mitral) que favorecieron al grupo intervenido con IVD. Un tercer ECA realizado también por investigadores independientes y publicado en el 2009 (Rajappan et al. 2009) no reportó diferencias significativas en los desenlaces clínicos de ausencia de arritmias ni recurrencia de arritmias entre los grupos de IVD e introductor vascular convencional (o de ángulo fijo), este estudio tampoco reportó diferencias significativas para los desenlaces de procedimiento (tiempos de procedimiento, de fluoroscopia, entre otros) entre los grupos de estudio. Finalmente, el cuarto ECA (Matsuo et al. 2010) reportó los desenlaces de relevancia clínica de manera descriptiva informando que ningún paciente del estudio experimentó recurrencia de arritmia, mientras que no reportó las tasas de éxito del desenlace de procedimiento (bloqueo de conducción bidireccional del istmo cavotricuspidé) sino que reportó resultados exploratorios acerca de los tiempos del procedimiento.

En cuanto a los desenlaces de seguridad, solo dos ECAs incluidos (Piorkowski et al. 2011; Matsuo et al. 2011) repórtan brevemente escasos eventos como accidentes cerebrovasculares, taponamiento cardíaco y complicaciones en el sitio de inserción (femoral) las cuales pudieron resolverse sin dejar secuelas a los participantes. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio.

De esta manera, se tiene que la evidencia de alto nivel metodológico, disponible a la fecha y concerniente a la evaluación de la eficacia y seguridad del IVD en contextos clínicos reales es escasa y posee severas limitaciones que disminuyen la confianza en sus resultados. Es importante mencionar también que existe un posible sesgo de publicación en la literatura internacional concerniente a la evaluación de la eficacia y seguridad del IVD. Al respecto se puede mencionar que existen dos ECAs realizados en China con el objetivo de comparar el IVD frente al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) en procedimientos de ablación cardíaca para arritmias auriculares y ventriculares respectivamente. De acuerdo con los portales web ICTRP (*International Clinical Trials Registry Platform*) y ChiCTR (*Chinese Clinical Trial Registry*) estos estudios completaron el reclutamiento de pacientes en el año 2014 y han seguido su



curso. A la fecha no se han encontrado publicaciones de sus resultados en revistas científicas indizadas de revisión por pares. Por otro lado, no se ha encontrado, a la fecha, ninguna evaluación de tecnología sanitaria ni revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis orientadas a evaluar la eficacia y seguridad del IVD para procedimientos de ablación cardiaca.

La evidencia revisada es de baja calidad metodológica y exhibe resultados de eficacia inconsistentes mostrando diferencias significativas en desenlaces de relevancia clínica que en algunos casos favorecieron al IVD, pero en otros al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). En un tercer escenario, se han observado resultados que señalan que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para desenlaces clínicos entre el IVD y el introductor vascular convencional.

De esta manera, sería posible afirmar que la eficacia del IVD para procedimientos de ACE no ha demostrado ser estadísticamente diferente a la del introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) en desenlaces clínicamente relevantes como reducción la recurrencia de arritmias. Para otros desenlaces clínicamente relevantes como reducción de la mortalidad o reducción de eventos tromboembólicos no se cuenta con información puesto que no han sido reportados en ningún estudio. Por otro lado, la evidencia revisada no permite conocer de manera adecuada si existen diferencias en la ocurrencia de efectos adversos relacionados al uso del IVD frente al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) pues tan solo dos ECAs con serias limitaciones reportaron de manera descriptiva eventos adversos asociados a su uso en ambos grupos. Finalmente, se ha identificado un alto riesgo de sesgo de publicación lo cual, en conjunto con las numerosas deficiencias metodológicas de los ECAs incluidos, disminuye considerablemente la confianza en los resultados reportados por el cuerpo de evidencia aquí presentado.

### ***Opinión de los médicos especialistas***

El presente manuscrito fue presentado en su versión preliminar al médico cardiólogo electrofisiólogo del INCOR Dr. Ricardo Zegarra Carhuaz durante una reunión técnica llevada a cabo en las instalaciones del IETSI. Después de revisar cada uno de los estudios incluidos, así como los no incluidos y los no publicados, el Dr. Ricardo Zegarra Carhuaz remitió su opinión a través de un correo electrónico, la cual se presenta a continuación:

“La data discutida el día de ayer es limitada en muchos aspectos, pero es la única que tenemos al momento. Como experto en este tipo de procedimientos y usuario de este tipo de material, opino que el IVD es la herramienta de primera línea en este tipo de procedimientos sobre todo en la ablación de fibrilación atrial ya que a diferencia de un introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) el IVD nos permite realizar la punción trans-septal y al mismo tiempo la navegación y soporte al catéter de ablación. También permite el mapeamiento uni o bi-direccional para acceder a zonas anatómicas complejas”

### ***Argumentación final del IETSI***

Los pacientes con fibrilación auricular que no toleran o no responden a fármacos antiarrítmicos así como los pacientes que padecen de otras arritmias complejas son, a

la luz de las guías de práctica clínica, sometidos a los procedimientos de ablación cardiaca, en este caso ACR, para poder lograr el control de las arritmias. Por ello, EsSalud cuenta actualmente con tecnologías innovadoras que permiten la realización de este procedimiento terapéutico. Con todo esto, los médicos especialistas han señalado que existe una oportunidad de evaluar nuevas tecnologías que podrían incrementar la eficacia clínica de los procedimientos de ACR que actualmente se realizan en EsSalud.

En ese sentido, el IETSI, en su calidad de entidad de evaluación de tecnologías sanitarias, considera que, a pesar de que la evidencia concerniente a la eficacia y seguridad comparativas del uso de IVD frente al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) es en general limitada, es razonable concluir que la eficacia entre estas dos tecnologías no ha demostrado ser diferente. Adicionalmente, la opinión de los médicos especialistas indica que el uso del IVD confiere al usuario la capacidad de realizar maniobras terapéuticas que tendrían un mayor grado de dificultad de ser realizadas con el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). Por lo tanto, el IVD puede ser considerado una alternativa para optimizar los procedimientos de ACR especialmente en los casos en los que no se consiga realizar lesiones transmurales adecuadas, y por ende ablaciones exitosas, con los introductores vasculares convencionales actualmente disponibles en la institución.

Al considerar al IVD como una alternativa al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo), se puede inferir también que se promovería un mercado competitivo al ampliar la pluralidad de postores y por ende se generaría el acceso a mejores precios. En ese sentido, el uso del IVD no excluye el uso del introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) si no que, al ser considerado como alternativa, permitirá adquirir una u otra tecnología de acuerdo con la necesidad del usuario y los precios de mercado.



## VI. CONCLUSIONES

- Esta evaluación de tecnología sanitaria expone un análisis de la mejor evidencia disponible a la fecha (octubre 2019) sobre la eficacia y seguridad del uso del introductor vascular direccionable (IVD) en comparación el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) en pacientes adultos con fibrilación auricular y otras arritmias complejas elegibles para ablación cardiaca.
- Las dos GPC incluidas corresponden al tratamiento con ablación cardiaca de arritmias ventriculares y fibrilación auricular. Para el tratamiento de las arritmias ventriculares se sugiere que el uso del IVD podría ayudar a mejorar la estabilidad del catéter de ablación (CA) sobre todo cuando se realiza la aproximación trans-septal para la ablación de arritmias que se originan en el músculo papilar. Sin embargo, se menciona que a la fecha no existe evidencia científica comparativa que pueda sustentar esta sugerencia. En cuanto a la ablación cardiaca para fibrilación auricular no se menciona la tecnología IVD como una posible alternativa para mejorar los procedimientos de ACR.
- Los ECAs incluidos exhiben resultados de eficacia clínica discordantes y reportan escasamente los desenlaces de seguridad. Mientras que uno de ellos informa diferencias estadísticamente significativas que favorecieron al grupo intervenido con IVD por sobre el grupo intervenido con el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) para el desenlace de recurrencia de arritmia post-procedimiento. Los otros tres no reportan diferencias estadísticamente significativas en desenlaces clínicos como ausencia de arritmias o recurrencia de arritmias. Los desenlaces referentes al éxito del proceso de ACR también fueron reportados de manera discordante. Mientras que tres estudios no reportaron diferencias significativas para este desenlace, otro de ellos si las reportó, beneficiando al IVD. En cuanto a las complicaciones asociadas al uso de IVD durante procedimientos de ACR, se reportaron de manera descriptiva en solo dos ECAS la ocurrencia de eventos como taponamiento cardiaco, accidente cerebrovascular y complicaciones en el sitio de inserción percutáneo.
- Así, se tiene a la fecha la evidencia clínica concerniente a la evaluación de eficacia y seguridad del IVD se encuentra conformada por estudios de baja calidad metodológica que se han realizado únicamente en la población con fibrilación auricular. Dicha evidencia, con todas sus limitaciones, no ha demostrado que la eficacia del IVD sea diferente a la del introductor vascular convencional (o de ángulo fijo). Además, se ha identificado un alto riesgo de sesgo de publicación lo cual disminuye aún más la confianza en los resultados de los estudios incluidos.
- Así, con base en la evidencia disponible a la fecha, es razonable concluir que el IVD en los procedimientos de ACR para el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular y otras arritmias complejas no sería estadísticamente diferente al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) en desenlaces clínicamente relevantes para los pacientes. Además, el escaso reporte de los desenlaces de



seguridad no permite conocer si existen diferencias en la ocurrencia de eventos adversos relacionados al uso de IVD frente al introductor vascular convencional (o de ángulo fijo).

- Los médicos especialistas del INCOR, representados por el Dr. Ricardo Zegarra Carhuaz, ha manifestado desde el punto de vista del usuario que el IVD podría conferir un beneficio adicional al operador por sobre el introductor vascular convencional (o de ángulo fijo) ya que con el IVD se pueden realizar procedimientos de punción trans-septal y mapeamiento uni y bi-reccional.
- De este modo, el IETSI ha considerado como aristas de decisión la evidencia científica presentada en este dictamen preliminar, la opinión de los médicos especialistas y la situación del mercado, el IETSI ha considerado incluir al IVD como una alternativa para optimizar los procedimientos de ACR.
- Así, IETSI aprueba la inclusión del IVD al catálogo de bienes de EsSalud y comisionará la creación de una ficha de especificaciones técnicas única que abarque las tecnologías introductoras vasculares convencionales (preformados, trans-septales y electrofisiológicos), actualmente disponibles en la institución, y el introductor vascular direccionable. Esta propuesta de aprobación y creación de ficha técnica única no es excluyente y permitirá adquirir diversas tecnologías de acuerdo con la necesidad del usuario y precios del mercado.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adiyaman Ahmet, Buist Thomas J., Beukema Rypko J., Smit Jaap Jan J., Delnoy Peter Paul H.M., Hemels Martin E.W., Sie Hauw T., Ramdat Misier Anand R., and Elvan Arif. 2018. "Randomized Controlled Trial of Surgical Versus Catheter Ablation for Paroxysmal and Early Persistent Atrial Fibrillation." *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 11 (10): e006182. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006182>.
- Aliot, Etienne M., William G. Stevenson, Jesus Ma Almendral-Garrote, Frank Bogun, C. Hugh Calkins, Etienne Delacretaz, Paolo Della Bella, et al. 2009. "EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: Developed in a Partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in Collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA)." *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology* 11 (6): 771–817. <https://doi.org/10.1093/europace/eup098>.
- Ariyaratna, Nilshan, Saurabh Kumar, Stuart P. Thomas, William G. Stevenson, and Gregory F. Michaud. 2018. "Role of Contact Force Sensing in Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias: Evolution or History Repeating Itself?" *JACC. Clinical Electrophysiology* 4 (6): 707–23. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.03.014>.
- Calkins, Hugh, Gerhard Hindricks, Riccardo Cappato, Young-Hoon Kim, Eduardo B. Saad, Luis Aguinaga, Joseph G. Akar, et al. 2017. "2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation." *Heart Rhythm* 14 (10): e275–444. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.012>.
- Chen, W. M., C. A. Engh, R. H. Hopper, J. P. McAuley, and C. A. Engh. 2000. "Acetabular Revision with Use of a Bilobed Component Inserted without Cement in Patients Who Have Acetabular Bone-Stock Deficiency." *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 82 (2): 197–206.
- Cronin, Edmond M., Frank M. Bogun, Philippe Maury, Petr Peichl, Minglong Chen, Narayanan Namboodiri, Luis Aguinaga, et al. 2019. "2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHR Expert Consensus Statement on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias." *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology: Journal of the Working Groups on Cardiac Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Cellular Electrophysiology of the European Society of Cardiology*, May. <https://doi.org/10.1093/europace/euz132>.
- Deyell, Marc W., Glen Wen, Zachary Laksman, Matthew T. Bennett, Santabhanu Chakrabarti, John A. Yeung-Lai-Wah, Andrew D. Krahn, and Jason G. Andrade. 2019. "The Impact of Steerable Sheaths on Unblinded Contact Force during Catheter Ablation for Atrial Fibrillation." *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology: An International Journal of Arrhythmias and Pacing*, January. <https://doi.org/10.1007/s10840-019-00514-1>.
- Dicenso, Alba, Liz Bayley, and R. Brian Haynes. 2009. "Assessing Pre-Appraised Evidence: Fine-Tuning the 5S Model into a 6S Model." *Evidence-Based Nursing* 12 (4): 99–101. <https://doi.org/10.1136/ebn.12.4.99-b>.
- Ernst, Sabine. 2017. "Catheter Ablation: General Principles and Advances." *Cardiac Electrophysiology Clinics* 9 (2): 311–17. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2017.02.012>.
- Ganesan, Anand N., Nicholas J. Shipp, Anthony G. Brooks, Pawel Kuklik, Dennis H. Lau, Han S. Lim, Thomas Sullivan, Kurt C. Roberts-Thomson, and Prashanthan Sanders. 2013. "Long-Term Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation:

- A Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of the American Heart Association* 2 (2): e004549. <https://doi.org/10.1161/JAHA.112.004549>.
- Haegeli, Laurent M., and Hugh Calkins. 2014. "Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: An Update." *European Heart Journal* 35 (36): 2454–59. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu291>.
- Haines, David. 2004. "Biophysics of Ablation: Application to Technology." *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 15 (10 Suppl): S2–11. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2004.15102.x>.
- January, Craig T., L. Samuel Wann, Hugh Calkins, Lin Y. Chen, Joaquin E. Cigarroa, Joseph C. Cleveland, Patrick T. Ellinor, et al. 2019. "2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society." *Journal of the American College of Cardiology* 74 (1): 104–32. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.011>.
- Ji, Cheng-Cheng, Xu-Miao Chen, Yun-Jiu Cheng, Li-Juan Liu, Kai Tang, Wei-Qi Zhu, Ying Huang, Wei-Ying Chen, and Su-Hua Wu. 2018. "The Role of Holter Monitoring in the Diagnosis of Early Repolarisation Pattern." *Heart, Lung & Circulation* 27 (12): 1421–27. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.10.005>.
- Kearney, Katherine, Rowan Stephenson, Kevin Phan, Wei Yen Chan, Min Yin Huang, and Tristan D. Yan. 2014. "A Systematic Review of Surgical Ablation versus Catheter Ablation for Atrial Fibrillation." *Annals of Cardiothoracic Surgery* 3 (1): 15–29. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2014.01.03>.
- Lundh, Andreas, Joel Lexchin, Barbara Mintzes, Jeppe B. Schroll, and Lisa Bero. 2017. "Industry Sponsorship and Research Outcome." *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2: MR000033. <https://doi.org/10.1002/14651858.MR000033.pub3>.
- Masuda, Masaharu, Masashi Fujita, Osamu Iida, Shin Okamoto, Takayuki Ishihara, Kiyonori Nanto, Takashi Kanda, et al. 2016. "Steerable versus Non-Steerable Sheaths during Pulmonary Vein Isolation: Impact of Left Atrial Enlargement on the Catheter-Tissue Contact Force." *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology: An International Journal of Arrhythmias and Pacing* 47 (1): 99–107. <https://doi.org/10.1007/s10840-016-0135-4>.
- Matsuo, Seiichiro, Teiichi Yamane, Taro Date, Mika Hioki, Ryohsuke Narui, Keiichi Ito, Shin-Ichi Tanigawa, et al. 2011. "Completion of Mitral Isthmus Ablation Using a Steerable Sheath: Prospective Randomized Comparison with a Nonsteerable Sheath." *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 22 (12): 1331–38. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2011.02112.x>.
- Matsuo, Seiichiro, Teiichi Yamane, Michifumi Tokuda, Taro Date, Mika Hioki, Ryohsuke Narui, Keiichi Ito, et al. 2010. "Prospective Randomized Comparison of a Steerable versus a Non-Steerable Sheath for Typical Atrial Flutter Ablation." *EP Europace* 12 (3): 402–9. <https://doi.org/10.1093/europace/eup434>.
- Nanthakumar, Kumaraswamy, Vance J. Plumb, Andrew E. Epstein, George D. Veenhuyzen, Dale Link, and G. Neal Kay. 2004. "Resumption of Electrical Conduction in Previously Isolated Pulmonary Veins: Rationale for a Different Strategy?" *Circulation* 109 (10): 1226–29. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000121423.78120.49>.
- National Institute for Health and Care Excellence. 2016. "Chronic Wounds: Advanced Wound Dressings and Antimicrobial Dressing." 2016. <https://www.nice.org.uk/advice/esmpb2/chapter/Key-points-from-the-evidence>.
- Ouyang, Feifan, Matthias Antz, Sabine Ernst, Hitoshi Hachiya, Hercules Mavrakis, Florian T. Deger, Anselm Schaumann, et al. 2005. "Recovered Pulmonary Vein Conduction as a Dominant Factor for Recurrent Atrial Tachyarrhythmias after Complete Circular Isolation of the Pulmonary Veins: Lessons from Double Lasso



- Technique." *Circulation* 111 (2): 127–35.  
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000151289.73085.36>.
- Padeletti, Luigi, and Giuseppe Bagliani. 2017. "General Introduction, Classification, and Electrocardiographic Diagnosis of Cardiac Arrhythmias." *Cardiac Electrophysiology Clinics* 9 (3): 345–63.  
<https://doi.org/10.1016/j.ccep.2017.05.009>.
- Piorkowski, Christopher, Charlotte Eitel, Sascha Rolf, Kerstin Bode, Philipp Sommer, Thomas Gaspar, Simon Kircher, et al. 2011. "Steerable versus Nonsteerable Sheath Technology in Atrial Fibrillation Ablation: A Prospective, Randomized Study." *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology* 4 (2): 157–65.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.957761>.
- Piorkowski, Christopher, Hans Kottkamp, Jin-Hong Gerdts-Li, Arash Arya, Philipp Sommer, Nicos Dagres, Masahiro Esato, et al. 2008. "Steerable Sheath Catheter Navigation for Ablation of Atrial Fibrillation: A Case-Control Study." *Pacing and Clinical Electrophysiology: PACE* 31 (7): 863–73. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2008.01101.x>.
- Rajappan, Kim, Victoria Baker, Laura Richmond, Peter M. Kistler, Glyn Thomas, Calum Redpath, Simon C. Sporton, Mark J. Earley, Stuart Harris, and Richard J. Schilling. 2009. "A Randomized Trial to Compare Atrial Fibrillation Ablation Using a Steerable vs. a Non-Steerable Sheath." *EP Europace* 11 (5): 571–75.  
<https://doi.org/10.1093/europace/eup069>.
- Sawhney, Navinder, Kislay Anand, Clare E. Robertson, Taylor Wurdeman, Ramtin Anousheh, and Gregory K. Feld. 2011. "Recovery of Mitral Isthmus Conduction Leads to the Development of Macro-Reentrant Tachycardia after Left Atrial Linear Ablation for Atrial Fibrillation." *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology* 4 (6): 832–37. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.111.964817>.
- Shen, Win-Kuang, Robert S. Sheldon, David G. Benditt, Mitchell I. Cohen, Daniel E. Forman, Zachary D. Goldberger, Blair P. Grubb, et al. 2017. "2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society." *Journal of the American College of Cardiology* 70 (5): e39–110.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.003>.
- Spector, Peter, Matthew R. Reynolds, Hugh Calkins, Manu Sondhi, Yingxin Xu, Amber Martin, Catherine J. Williams, and Isabella Sledge. 2009. "Meta-Analysis of Ablation of Atrial Flutter and Supraventricular Tachycardia." *The American Journal of Cardiology* 104 (5): 671–77.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.04.040>.
- Spieth, Peter Markus, Anne Sophie Kubasch, Ana Isabel Penzlin, Ben Min-Woo Illigens, Kristian Barlinn, and Timo Siepmann. 2016. "Randomized Controlled Trials – a Matter of Design." *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 12 (June): 1341–49.  
<https://doi.org/10.2147/NDT.S101938>.
- Ullah, Waqas, Ross J. Hunter, Victoria Baker, Mehul B. Dhinoja, Simon Sporton, Mark J. Earley, and Richard J. Schilling. 2015. "Factors Affecting Catheter Contact in the Human Left Atrium and Their Impact on Ablation Efficacy." *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 26 (2): 129–36.  
<https://doi.org/10.1111/jce.12542>.
- Van Norman, Gail A. 2016. "Drugs and Devices: Comparison of European and U.S. Approval Processes." *JACC: Basic to Translational Science* 1 (5): 399–412.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2016.06.003>.
- Verma, Atul, Fethi Kilicaslan, Ennio Pisano, Nassir F. Marrouche, Raffaele Fanelli, Johannes Brachmann, Jens Geunther, et al. 2005. "Response of Atrial Fibrillation to Pulmonary Vein Antrum Isolation Is Directly Related to Resumption and Delay of Pulmonary Vein Conduction." *Circulation* 112 (5): 627–35.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.533190>.



- Wittkampf, Fred H. M., and Hiroshi Nakagawa. 2006. "RF Catheter Ablation: Lessons on Lesions." *Pacing and Clinical Electrophysiology: PACE* 29 (11): 1285–97. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00533.x>.
- Zimetbaum, P. J., and M. E. Josephson. 1999. "The Evolving Role of Ambulatory Arrhythmia Monitoring in General Clinical Practice." *Annals of Internal Medicine* 130 (10): 848–56. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-130-10-199905180-00020>.





## VIII. ANEXO 1

### Condiciones de uso del Introdutor Vascular Direccional (IVD)

El paciente a ser considerado para ser intervenido con el IVD debe cumplir los siguientes criterios clínicos, los cuales deberán ser acreditados por el médico tratante al momento de solicitar la aprobación de su uso por el jefe de Servicio o Departamento.


<b>Diagnóstico/condición de salud</b>	Pacientes adultos con arritmias cardiacas complejas que requieran procedimientos de ablación por radiofrecuencia.
<b>Grupo Etario</b>	>18 años
<b>Condición clínica del paciente elegible de ser tratado con el IVD</b>	Diagnóstico de fibrilación auricular, taquicardias auriculares, flutter auricular y arritmias ventriculares.
<b>Presentar la siguiente información ADICIONAL debidamente documentada en el expediente del paciente de solicitud de la tecnología.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Electrocardiograma</li> <li>• Estudio con monitor Holter</li> <li>• Historia clínica</li> </ul> <p><u>No debe presentar contraindicación para el procedimiento:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con los diagnósticos descritos y que tengan limitaciones para acceso vascular femoral y subclavio.</li> </ul>
<b>Presentar la siguiente información de seguimiento clínico a los 6 meses y a los 12 meses (consignar en la historia clínica)</b>	<p><u>Ocurrencia de eventos adversos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesion vascular (fistula, pseudoaneurisma, hematoma)</li> <li>• Lesion miocardica (perforación cardiaca, derrame pericárdico)</li> </ul> <p><u>Eficacia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimientos exitosos</li> <li>• Recurrencia de arritmia</li> </ul>

\*El cuadro con las indicaciones de uso fue elaborado por el equipo técnico del IETSI y el médico electrofisiólogo Dr. Ricardo Zegarra Carhuaz en representación del INCOR

El médico especialista solicitante de la tecnología IVD debe pertenecer a la especialidad de cardiología, subespecialidad de electrofisiología.

## IX. ANEXO 2

### Estrategia de Búsqueda



Base de Datos: PubMed			
Fecha de búsqueda: setiembre 2019			
	Descripción	Términos de Búsqueda	Resultados
#1	Intervención	"steerable introducir"[TIAB] OR "steerable sheath"[TIAB]	76

Base de Datos: Cochrane Database			
Fecha de búsqueda: setiembre 2019			
	Descripción	Términos de Búsqueda	Resultados
#1	Intervención	"steerable introducir" OR "steerable sheath"	19