

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**PROCEDIMIENTOS DE ABLACIÓN PERCUTÁNEA DE VENAS
PULMONARES EN FIBRILACIÓN AURICULAR: CRIOABLACIÓN Y
RADIOFRECUENCIA**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA
PRESENTADA POR**

Ana Isabel Molina Ramos

DIRECTORES:

Francisco Javier Alzueta Rodríguez

Amalio Ruiz Salas

TUTOR:

Manuel Francisco Jiménez Navarro



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA



**DOCTORADO EN BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL
Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD**

Tesis Doctoral

**PROCEDIMIENTOS DE ABLACIÓN PERCUTÁNEA DE VENAS
PULMONARES EN FIBRILACIÓN AURICULAR: CRIOABLACIÓN Y
RADIOFRECUENCIA**

Ana Isabel Molina Ramos

DIRECTORES:

Francisco Javier Alzqueta Rodríguez

Amalio Ruiz Salas

TUTOR:

Manuel Francisco Jiménez Navarro

Málaga, junio de 2023

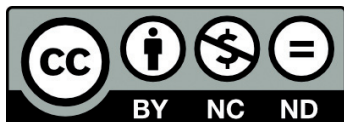


UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTORA: Ana Isabel Molina Ramos

 <https://orcid.org/0000-0002-0735-9417>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



ESCUELA DE DOCTORADO

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

Dña. ANA ISABEL MOLINA RAMOS

Estudiante del programa de doctorado BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y NUEVAS TÉCNOLOGÍAS EN SALUD de la Universidad de Málaga, autor/a de la tesis, presentada para la obtención del título de doctor por la Universidad de Málaga, titulada: PROCEDIMIENTOS DE ABLACIÓN PERCUTÁNEA DE VENAS PULMONARES EN FIBRILACIÓN AURICULAR: CRIOABLACIÓN Y RADIOFRECUENCIA.

Realizada bajo la tutorización de MANUEL F. JIMÉNEZ NAVARRO y dirección de F. JAVIER ALZUETA RODRÍGUEZ Y AMALIO RUIZ SALAS.

DECLARO QUE:

La tesis presentada es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, conforme al ordenamiento jurídico vigente (Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo.

Igualmente asumo, ante a la Universidad de Málaga y ante cualquier otra instancia, la responsabilidad que pudiera derivarse en caso de plagio de contenidos en la tesis presentada, conforme al ordenamiento jurídico vigente.

En Málaga, a 5 de mayo de 2023.

Fdo.: ANA ISABEL MOLINA RAMOS Doctorando/a	Fdo.: MANUEL F. JIMÉNEZ NAVARRO Tutor/a
Fdo.: F. JAVIER ALZUETA RODRÍGUEZ Y AMALIO RUIZ SALAS Directores de Tesis	



D. MANUEL F. JIMÉNEZ NAVARRO

Catedrático/a del departamento de Medicina y Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga

D. FRANCISCO JAVIER ALZUETA RODRÍGUEZ

Facultativo especialista de Área de Cardiología del hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga

D. AMALIO RUIZ SALAS

Facultativo especialista de Área de Cardiología del hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga

CERTIFICA/N Que D^a. ANA ISABEL MOLINA RAMOS

ha obtenido y estudiado personalmente bajo mi dirección los datos clínicos necesarios para la realización de su Tesis Doctoral, titulada: "Procedimientos de ablación percutánea de venas pulmonares en fibrilación auricular: Crioblación y Radiofrecuencia" que considero tiene el contenido y rigor científico necesario para ser sometido al superior juicio de la Comisión que nombre la Universidad de Málaga para optar a grado de Doctor.

Y que la publicación en coautoría que avala la presentación de esta tesis y cuya referencia/s es/son:

1. Molina-Ramos AI, Ruiz-Salas A, Medina-Palomo C, Pavón-Morón FJ, Rodríguez-Capitán J, Gutiérrez-Bedmar M, Berteli-García G, Fernández-Lozano I, Gómez-Doblas JJ, Jiménez-Navarro M, Alzqueta-Rodríguez J, Barrera-Cordero A. Reablation in Atrial Fibrillation Recurrence and Pulmonary Vein Reconnection: Cryoballoon versus Radiofrequency as Index Ablation Procedures. *J Clin Med.* 2022 Oct 3;11(19):5862. doi: 10.3390/jcm11195862.
2. Molina-Ramos AI, Ruiz-Salas A, Medina-Palomo C, Becerra-Muñoz V, Rodríguez-Capitán J, Romero-Cuevas M, Carmona-Segovia A, Fernández-Lozano I, Gómez-Doblas JJ, Jiménez-Navarro M, Pavón-Morón FJ, Alberto Barrera-Cordero A, Alzqueta-Rodríguez J. Index and Repeat Ablation for Atrial Fibrillation in Older versus Younger Patients: A Propensity-Score Matching Analysis. *Aging and disease.* (Aceptado pendiente de publicación)

no ha sido utilizada en tesis anteriores ni en la Universidad de Málaga ni en otras Universidades.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expido el presente certificado en

Málaga 10 de mayo 2023.

Director/a: Francisco Javier Alzqueta Rodríguez

Director/a: Amalio Ruiz Salas

Tutor/a: Manuel F. Jiménez Navarro

Aceptación de publicaciones aval de la tesis de Ana Isabel Molina Ramos y renuncia a utilizarlas en otras tesis posteriores en la Universidad de Málaga y otras universidades

En relación con las siguientes publicaciones:

1. Molina-Ramos AI, Ruiz-Salas A, Medina-Palomo C, Pavón-Morón FJ, Rodríguez-Capitán J, Gutiérrez-Bedmar M, Berteli-García G, Fernández-Lozano I, Gómez-Doblas JJ, Jiménez-Navarro M, Alzueta-Rodríguez J, Barrera-Cordero A. Reablation in Atrial Fibrillation Recurrence and Pulmonary Vein Reconnection: Cryoballoon versus Radiofrequency as Index Ablation Procedures. *J Clin Med.* 2022 Oct 3;11(19):5862. doi: 10.3390/jcm11195862.
2. Molina-Ramos AI, Ruiz-Salas A, Medina-Palomo C, Becerra-Muñoz V, Rodríguez-Capitán J, Romero-Cuevas M, Carmona-Segovia A, Fernández-Lozano I, Gómez-Doblas JJ, Jiménez-Navarro M, Pavón-Morón FJ, Alberto Barrera-Cordero A, Alzueta-Rodríguez J. Index and Repeat Ablation for Atrial Fibrillation in Older versus Younger Patients: A Propensity-Score Matching Analysis. *Aging and disease* 2023. (Aceptado pendiente de publicación)

En relación con todas las publicaciones anteriores acepto que la doctoranda Ana Isabel Molina Ramos las presente como publicaciones aval de su trabajo de tesis titulado “Procedimientos de ablación percutánea de venas pulmonares en fibrilación auricular: Crioablación y Radiofrecuencia” y renuncio a presentar dicho trabajo como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Málaga o en cualquier otra universidad.

Y para que conste, firmo la presente en Málaga, a 10 de mayo de 2023

Nombre y Apellidos	DNI	Firma
Amalio Ruiz Salas		
Carmen Medina Palomo		

Francisco Javier Pavón Morón		
Jorge Rodríguez Capitán		
Mario Gutiérrez Bedmar		
Germán Berteli García		
Ignacio Fernández Lozano		
Juan José Gómez-Doblas		

Manuel F. Jiménez Navarro		
Javier Alzueta Rodríguez		
Alberto Barrera Cordero		
Ada del Mar Carmona Segovia		
Victor Becerra Muñoz		
Miguel Romero Cuevas		

A mis padres,

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que han contribuido en la realización de esta Tesis Doctoral.

En primer lugar, a mis directores, el Dr. Javier Alzueta Rodríguez y el Dr. Amalio Ruiz Salas, que confiaron en mí desde mis inicios cuando era médico residente, gracias por su apoyo incondicional, su paciencia y por darme la gran oportunidad de embarcarme en este ambicioso proyecto.

A mi tutor, el Dr. Manuel Jiménez Navarro, por su atención y dedicación, por transmitirme su pasión por la investigación y por apostar por mí desde que comencé este camino, estoy segura de que sin él no hubiese podido lograrla. Gracias por su guía y todos sus consejos, que llevaré grabados para siempre en la memoria de mi quehacer profesional.

A toda la Unidad de Arritmias del Hospital Universitario Virgen de la Victoria y en especial, al Dr. Alberto Barrera Cordero, por su generosidad, por compartir sus conocimientos y experiencia, y por brindarme la oportunidad de ser partícipe de la gran labor profesional que realizan a diario.

Al Dr. Francisco Javier Pavón Morón, por su admirable inquietud y curiosidad científica, por guiarme en el apasionante mundo de la investigación, por sus sabias orientaciones y por instarme a no desistir ante circunstancias adversas. Gracias por todas las horas y fuerzas empleadas para que este trabajo viera la luz.

Al Dr. Juan José Gómez-Doblas, que como actual Jefe de Servicio del Hospital Universitario Virgen de la Victoria ha apostado por mí desde mi inicio profesional, tanto en mi formación como cardióloga y como investigadora, incluyéndome en numerosos proyectos científicos y no obviando nunca mi bienestar laboral.

A todo el personal del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria, desde Jefes de Servicio y de Sección, médicos adjuntos, compañeros de residencia, equipo de enfermería, auxiliares, celadores y personal administrativo, por

hacerme partícipe de esta gran familia, por la cálida acogida desde el primer día y por introducirme en el complejo mundo de la Cardiología. Sin su entusiasmo, sus ganas de trabajar y su entrega, no sería la persona en la que me he convertido.

A mi hermana y a mis padres, por educarme en la perseverancia y la voluntad, porque “la vida no es una carrera de velocidad sino de fondo”, y por enseñarme a creer en mí. Gracias siempre.

Y por último gracias Sergio, porque tu paciencia no tiene fin, por soportar mis ausencias y desvaríos y por enseñarme a ver la vida desde otra perspectiva.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

El doctorando, así como el Tutor y los Directores de tesis, declaran no tener ningún conflicto, ni interés derivado con terceros como consecuencia del desarrollo de este estudio.

ÍNDICE

1. RESUMEN	16
2. INTRODUCCIÓN	19
2.1. PREVALENCIA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.....	19
2.2. CLASIFICACIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.....	21
2.3. FISIOPATOLOGÍA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.....	22
2.4. TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.....	26
2.5. EFICACIA DE LA ABLACIÓN DE VENAS PULMONARES VERSUS FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS.....	30
2.6. PRINCIPALES TÉCNICAS PERCUTÁNEAS DE ABLACIÓN.....	32
3. JUSTIFICACIÓN	39
4. HIPÓTESIS	41
5. OBJETIVOS	42
6. METODOLOGÍA	44
6.1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y POBLACIÓN.....	44
6.1. VARIABLES.....	45
6.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	52
6.3. AUTORIZACIONES Y ASPECTOS ÉTICOS.....	53
7. RESULTADOS	54
7.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS.....	54
7.2. REABLACIÓN EN FA CON CB VS. RF COMO PRIMER PROCEDIMIENTO.....	56
7.3. REABLACIÓN EN LOS SUBGRUPOS DE FA PAROXÍSTICA Y PERSISTENTE CON CB VS. RF COMO PRIMER PROCEDIMIENTO.....	61
7.4. RECURRENCIA ARRÍTMICA, TIPO DE ARRITMIA DOCUMENTADA Y CAUSAS DE EXCLUSIÓN DE REABLACIÓN.....	64

7.5. VARIABLES PREDICTORAS DE REABLACIÓN EN FA.....	65
7.6. COMPLICACIONES Y DURACIÓN DEL PRIMER PROCEDIMIENTO DE ABLACIÓN	66
7.7. ANÁLISIS DE LA RECONEXIÓN DE VENAS PULMONARES Y OTROS FOCOS AURICULARES EN PACIENTES SOMETIDOS REABLACIÓN Y VARIABLES PREDICTORAS.....	68
8. DISCUSIÓN.....	75
9. CONCLUSIONES.....	86
10. BIBLIOGRAFÍA.....	87
11. ANEXOS.....	97
12. PUBLICACIÓN PRINCIPAL.....	109
13. OTRAS ACTIVIDADES.....	110

1. RESUMEN

La fibrilación auricular (FA) es hoy en día, la arritmia cardíaca más frecuente a nivel mundial, con una prevalencia estimada en la población española de un 4,4% y una con una previsión de crecimiento tanto en incidencia como prevalencia para las próximas décadas, debido a la mayor longevidad de la población y a la intensificación y mejora en su detección diagnóstica. Diversos factores de riesgo como la edad, la hipertensión arterial, las miocardiopatías, las valvulopatías y el alcohol, entre otros, son favorecedores de la aparición de FA y de su mantenimiento en el tiempo. Además, cabe destacar la importancia pronóstica de la FA a nivel cardiovascular, fundamentalmente debido a una mayor incidencia de eventos tromboembólicos.

Entre las opciones terapéuticas para la erradicación de la arritmia y el mantenimiento del ritmo sinusal encontramos fundamentalmente dos, como son, el tratamiento farmacológico antiarrítmico y la ablación percutánea o quirúrgica de las venas pulmonares (VPs). La ablación con catéter de los ostium de las VPs, procedimiento percutáneo desarrollado en las dos últimas décadas, ha demostrado una eficacia superior a los fármacos antiarrítmicos en el mantenimiento del ritmo sinusal en múltiples ensayos clínicos. Para su realización, hoy en día, están disponibles en los laboratorios de Electrofisiología principalmente dos técnicas de ablación, que han mostrado un gran desarrollo científico en los últimos años; como son, la Radiofrecuencia (RF) de primera aparición, y la más novedosa Crioablación (CB). Recientes investigaciones han comparado ambos tipos de procedimientos, concluyendo la mayoría de ellos, que la CB es no inferior a la RF en relación a su eficacia y seguridad en FA paroxística. No obstante, la mayoría de los estudios muestran un corto periodo de seguimiento (máximo de 18 meses), con una muestra limitada de pacientes y en el que frecuentemente se excluyen el subgrupo de pacientes con FA persistente. Por lo que, el resultado clínico en estos pacientes se desconoce. Además, muchos trabajos analizan la eficacia de la técnica respecto a la recurrencia arrítmica en el seguimiento, cuando es bien sabido que en una alta proporción de casos, la recurrencia arrítmica se muestra asintomática y que su definición es arbitraria; lo que dificulta una valoración precisa y objetiva de los resultados de los procedimientos. Finalmente, el principal mecanismo arritmogénico descrito e implicado en la recurrencia arrítmica es la reconexión de las VPs, sin embargo, existe escasa evidencia que analice las diferencias en la reconexión de VPs entre ambas

estrategias, siendo la mayoría de estudios al respecto llevados a cabo en RF y en una muestra limitada de pacientes con FA paroxística.

Por ello, en el presente trabajo proponemos analizar la eficacia de ambas técnicas en función de la realización de un segundo procedimiento de ablación en estos pacientes, endpoint duro y descriptivo sobre el impacto directo en su calidad de vida. La evaluación comparativa entre ambas técnicas en función de la realización de un segundo procedimiento no ha sido estudiada todavía. Este estudio nace con el objetivo de poder extraer conclusiones que ayuden a la comunidad científica a elaborar un protocolo/recomendaciones sobre qué técnica elegir ante un primer procedimiento de ablación percutánea de VPs en pacientes tanto con FA paroxística como persistente. Puesto que en las actuales recomendaciones de consenso internacional, ante la ausencia de evidencia científica que lo justifique, esta elección es dejada en manos del electrofisiólogo/a, la disponibilidad de recursos del centro y las preferencias del paciente.

Este trabajo se fundamenta sobre la hipótesis de que la CB puede reducir la realización de segundos procedimientos (reablación) en el seguimiento a largo plazo respecto a la RF, no sólo en pacientes con FA paroxística sino también en el subgrupo de pacientes con FA persistente. Como objetivos secundarios, se propone analizar si existen diferencias en la aparición de reconexión de VPs en pacientes sometidos a CB o a RF en el primer procedimiento, y si la CB es capaz de reducir la reconexión de VPs respecto a la RF en el seguimiento de estos pacientes.

Para este fin, se recogieron los datos de todos los pacientes con FA paroxística y persistente, sintomáticos y refractarios a al menos un fármaco antiarrítmico, que se habían sometido a un primer procedimiento de ablación de VPs con CB y con RF entre 2009 y 2019. Tras un seguimiento clínico exhaustivo de 30 meses, se analizó la realización de reablación en la muestra total de pacientes y en los subgrupos de pacientes con FA paroxística y persistente, la recurrencia arrítmica y el tipo, las causas de exclusión de un segundo procedimiento, la evidencia de reconexión de VPs y/o de otros focos auriculares ectópicos causantes de la reablación y se analizaron posibles variables predictoras de reablación y de reconexión de VPs.

Como resultado, se objetivó con múltiples modelos de regresión, que la utilización de CB en un primer procedimiento redujo la realización de reablación en el seguimiento a largo plazo, en la muestra total de pacientes y en los subgrupos de pacientes con FA paroxística y persistente, ajustado por las diferentes covariables clásicamente implicadas en la recurrencia arrítmica tras la ablación, como son: edad, sexo, fumador activo, hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus, síndrome de apnea obstructiva del sueño grave, dilatación auricular izquierda, presencia de recurrencia precoz y evidencia de FA persistente. Respecto al objetivo secundario del presente trabajo, los resultados mostraron una mayor frecuencia de reconexión y mayor número de VPs implicadas en la misma en el grupo RF respecto al grupo CB, ajustado también por las diferentes covariables arriba expuestas. En cambio, la aparición de focos auriculares ectópicos fue el principal mecanismo arritmogénico implicado en la recurrencia arrítmica de pacientes sometidos a CB en el primer procedimiento. Lo que se traduce en un aislamiento de las VPs más duradero y eficaz en el tiempo conseguido con el empleo de CB respecto a RF, resultados que fundamentan la hipótesis principal.

En conclusión, en el presente trabajo se observa que la CB reduce la realización de segundos procedimientos de ablación de VPs en pacientes con FA paroxística y FA persistente a largo plazo, además de, reducir la aparición de reconexión de VPs en el seguimiento respecto a la RF. Estos resultados, asociados a otros beneficios de la técnica ya conocidos, como una menor curva de aprendizaje y un tiempo más corto de intervención, también analizado en nuestro trabajo, deberían ser considerados a la hora de establecer un protocolo científico sobre qué tipo de técnica elegir ante una primera ablación percutánea de VPs como tratamiento erradicador de la FA.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. PREVALENCIA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

La fibrilación auricular (FA) constituye hoy en día, una de las patologías más frecuentes cardiovasculares a nivel mundial, y con una tendencia de crecimiento progresivo en los últimos años. La prevalencia mundial observada en 2019 fue de 43.6 millones, con diferencias significativas según el país [1]. En España, los últimos datos publicados en el estudio OFRECE [2], mostraron que la prevalencia de FA en la población española de más de 40 años es elevada, situándose en un 4.4% para ambos sexos; pero con diferencias en la predilección por el sexo en función de las décadas analizadas, y con un incremento sustancial a partir de los 60 años. Tanto es así, que en mayores de 80 años, la prevalencia se sitúa en un 17.7%. Extrapolando los datos del estudio OFRECE, se puede estimar que, de los casi 24 millones de personas que componen la población española mayores de 40 años, hay más de un millón de pacientes con FA.

Los estudios llevados a cabo en la población europea, también estiman un incremento de la prevalencia poblacional para los próximos años. El estudio de Di Carlo et al. [3] describió que, en 2016, el número de ancianos de la Unión Europea con FA era de 7.617.000 (IC al 95% 5.530.000-10.460.000); de los cuales el 51.7% mujeres, lo que corresponde a 3.937.000 casos. Considerando una prevalencia estable, se prevé un aumento progresivo de hasta 14.401.000 casos para el año 2060 (IC al 95% 10.489.000-19.647.000) (**Figura 1**). Estas cifras indican un crecimiento del 22% en la prevalencia de FA en personas mayores de 65 años para el año 2060; es decir, del 7.8% actual al 9.5% de casos del total de la población europea. Estratificando por grupos de edad, en el intervalo de población de 65-79 años, el número de pacientes con FA en Europa en el año 2016 fue de 3.719.000 y se estima que aumentará hasta un máximo de 5.286.000 (IC 95% 3.808.000-7.341.000) en el año 2045, con un ligero descenso a 5.012.000 pacientes (IC al 95%: 3.612.000-6.956.000) en el año 2060. En la población mayor de 80 años, en el año 2016 se calcularon un total de 3.898.000 pacientes; en los cuales se estima que en el año 2060 existirá un incremento de hasta 9.389.000 (IC al 95%: 6.876.000-12.690.000) de casos de FA. Según estos datos, los pacientes mayores de 80 años con FA

representaron el 51.2% del total de casos en los ancianos de la Unión Europea en 2016, pero alcanzarán hasta un 65.2% de casos para el año 2060.

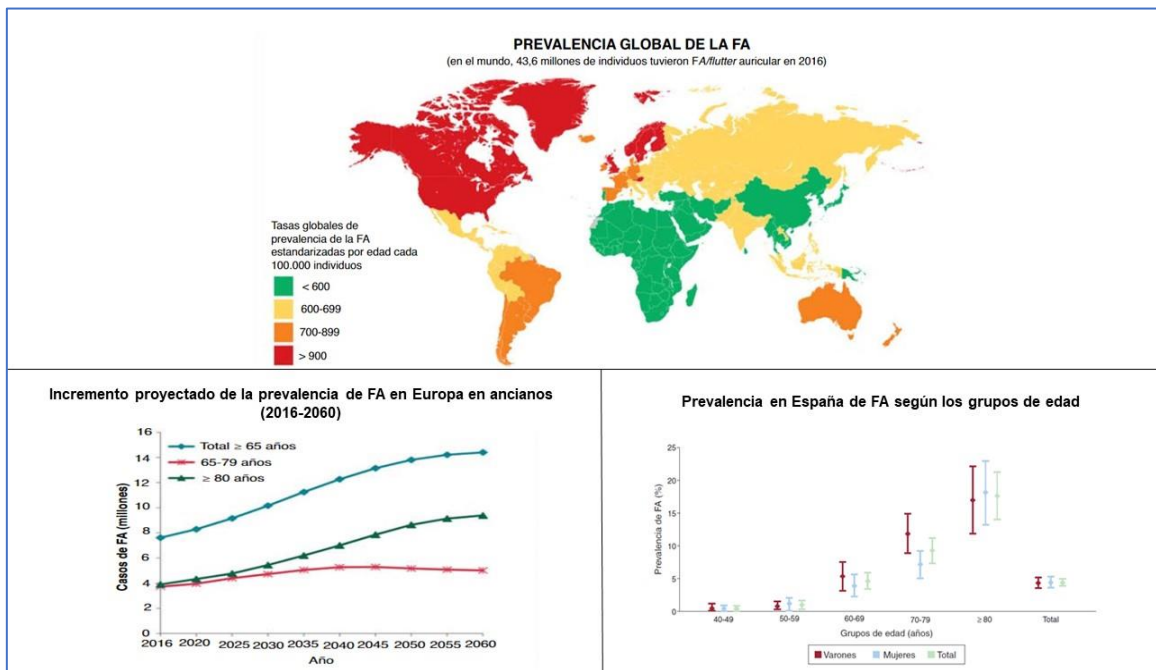


Figura 1. Prevalencias de fibrilación auricular a nivel mundial (imagen superior), europeo (imagen inferior izquierda) y español (imagen inferior derecha), estratificado por grupos de edad. (Adaptado de Benjamin et al, Di Carlo et al y Gómez-Doblas et al). **FA** = fibrilación auricular.

La incidencia de FA, como sucede con la prevalencia, aumenta con la edad y con la presencia de enfermedad cardiovascular. En el estudio Rotterdam llevado a cabo en población europea [4], la incidencia en el grupo de 55-59 años fue de 1.1/1.000 personas-año y ascendió hasta 20.7/1.000 personas-año en el grupo de 80-84 años de edad, estabilizándose a partir de esa edad. El riesgo de sufrir FA a lo largo de la vida fue del 23.8% en varones y el 22.2% en mujeres. En España, en cambio, no disponemos de estudios que hayan analizado la incidencia de FA a nivel poblacional.

Factores de riesgo como la edad, la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica, las miocardiopatías, las valvulopatías, el hipertiroidismo, la diabetes mellitus, la cirugía torácica, la pericarditis, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el alcohol, entre otros, son factores favorecedores de la aparición de FA [5-7]. La FA duplica la mortalidad cardiovascular y de cualquier causa, principalmente debido a la mayor incidencia de episodios tromboembólicos y a la aparición de insuficiencia cardíaca; y multiplica de dos a cinco veces el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) [8]. Los ACVs relacionados

con la FA se caracterizan por presentar una mayor mortalidad, un mayor déficit neurológico y un patrón de recurrencia más frecuente.

El efecto deletéreo de esta arritmia obedece fundamentalmente a tres mecanismos: 1) el latido cardíaco rápido e irregular produce incomodidad y ansiedad, sintomatología que puede evolucionar hacia una taquimiocardiopatía; (2) la pérdida de la contracción auricular conlleva una reducción del gasto cardíaco; y (3) un aumento de estasis sanguínea auricular y por tanto, un riesgo protrombótico incrementado. Por ello, los principales objetivos del tratamiento son, por un lado, evitar las complicaciones arrítmicas graves y la progresión de la arritmia y, por otro, mejorar la calidad de vida de los pacientes gracias al mantenimiento del ritmo sinusal.

2.2. CLASIFICACIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

Según la reciente guía publicada en 2020 de la Sociedad Europea de Cardiología de FA [9], en función de su presentación, duración y actitud terapéutica elegida, se distinguen cinco tipos de FA (**Tabla 1**):

Tipo de FA	Definición
Primer diagnóstico de FA	FA que no ha sido diagnosticada antes, independientemente de su duración y sintomatología.
FA paroxística	FA con terminación espontánea, en la mayoría de los casos, en las primeras 48 horas. Algunos casos, se mantienen hasta 7 días.
FA persistente	Episodios de FA que oscilan entre 7 días y un 1 año.
FA persistente de larga duración	FA que dura más de un año, pero en la que se ha decidido adoptar terapia de control de ritmo.
FA permanente	FA que tanto por el paciente como por el médico es aceptada. No se proponen por definición en estos casos terapias de control de ritmo.

Tabla 1. Clasificación de la fibrilación auricular. **FA** = fibrilación auricular.

2.3. FISIOPATOLOGÍA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

A lo largo de los años, tres han sido los mecanismos fundamentales que intentan demostrar la fisiopatología de la FA: múltiples circuitos de reentrada, la aparición de focos automáticos de descarga rápida o la presencia un único circuito de reentrada con conducción fibrilatoria. Los primeros estudios realizados en la década de los 50, defendían el origen focal de la arritmia, sugiriendo que la FA se originaba a través de focos ectópicos auriculares de descarga muy rápida, noción que fue rechazada inicialmente pero con gran desarrollo posterior. La hipótesis de la presencia de múltiples circuitos de reentrada fue desarrollada principalmente por Moe et al. a partir de un modelo matemático [10]. Defendió en el modelo animal que el tejido auricular, a diferencia del tejido miocárdico, presenta un periodo refractario muy corto y una velocidad de conducción muy rápida, lo que favorece que la FA sea capaz de autoperpetuarse a través de múltiples circuitos de reentrada simultáneos. Por último, la teoría de un único circuito primario de reentrada, conocido como “onda madre” fue defendido Lewis et al [11].

Posteriormente, recobró de nuevo importancia la teoría focal de la arritmia, con el estudio experimental publicado en el New England en 1998 por Haïssaguerre et al. [12]; el cual demostró por primera vez y en un corazón humano, que la iniciación espontánea de la FA se localizaba en los ostium de las venas pulmonares (VPs), al observar ráfagas de descargas rápidas de latidos prematuros originados en el interior de la aurícula izquierda (AI). Además, el segundo gran hallazgo de este trabajo, fue que era posible erradicarlo ablacionando con radiofrecuencia estos disparadores o “triggers”. Esta investigación supuso un gran hito para la comunidad científica, pues no sólo arrojaba información sobre el origen fisiopatológico de la arritmia; sino que también, demostraba que la ablación endocárdica de estos pequeños focos de tejido auricular permitiría el mantenimiento del ritmo sinusal durante meses después del procedimiento. Sus resultados mostraban que el 62% de los pacientes permanecían en ritmo sinusal tras un seguimiento de 8 ± 6 meses desde el procedimiento, sin aumento del número de complicaciones mayores en los pacientes ablacionados.

Los motivos del porqué las VPs se vuelven arritmogénicas se desconocen. Sin embargo, su singular topografía arquitectónica puede dar cabida a la coexistencia de diversos mecanismos, como la reentrada, gracias a la diferente distribución de los canales

iónicos que hacen que los períodos refractarios en esta zona sean especialmente cortos favoreciéndola; o la capacidad diferencial de presentar actividad automática focal con descargas repetitivas a alta frecuencia. Finalmente, recientes estudios experimentales demuestran que la hipótesis de la reentrada es mejor explicada por la presencia de un “rotor”, forma peculiar de reentrada en espiral, en la que no existe un núcleo orgánico, sino que este lo constituye la propia rotación del rotor, de conducción rápida en la periferia y muy lenta en su interior [13] (**Figura 2**).

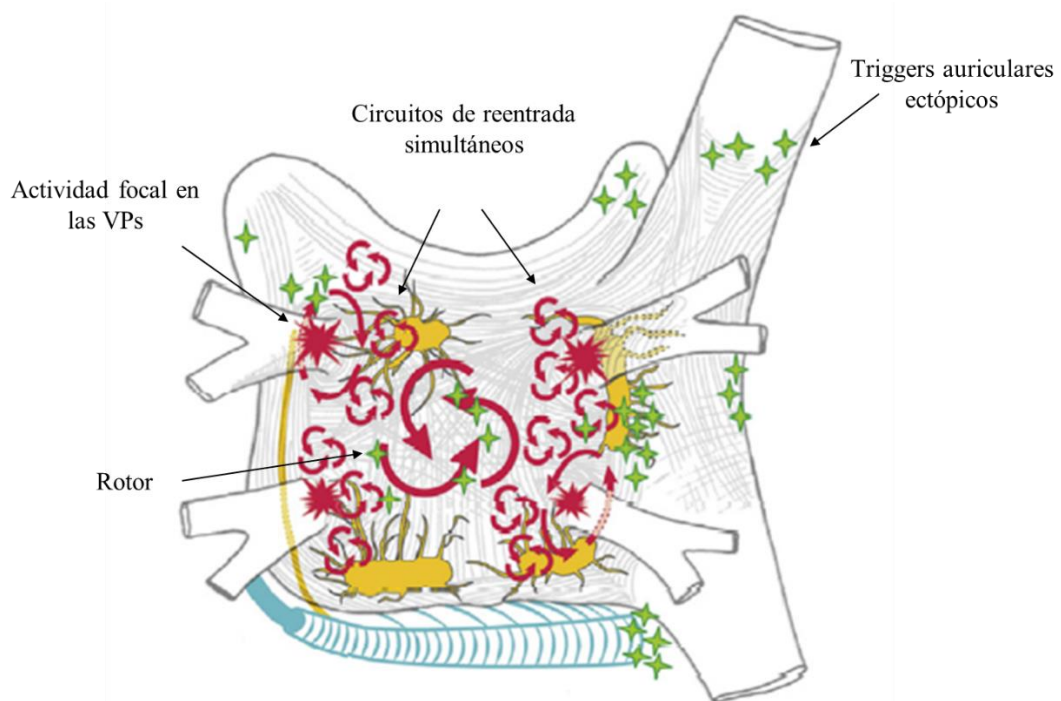


Figura 2. Dibujo esquemático mostrando las diferentes hipótesis y mecanismos propuestos acerca de la fisiopatología de la FA. (Modificado de Calkins et al). **VPs** = venas pulmonares.

El concepto de que los paroxismos de FA se inician por rápidas descargas de uno o varios focos ectópicos tiene importantes implicaciones. Primero, las descargas repetitivas producen cambios patológicos progresivos en el sustrato auricular que conducen al remodelado auricular y la auto perpetuación de la propia FA. Segundo, el foco ectópico responde a la terapia curativa de ablación focal con catéter, suprimiendo el desencadenamiento y reduciendo la degeneración potencial del sustrato auricular (**Figura 3**). En conclusión, se presume que la base del éxito de la ablación de la FA es la creación de lesiones que producen un aislamiento de los triggers localizados en las VPs, eliminan aquellos no localizados en las propias VPs a la vez que modifican el sustrato arritmogénico.

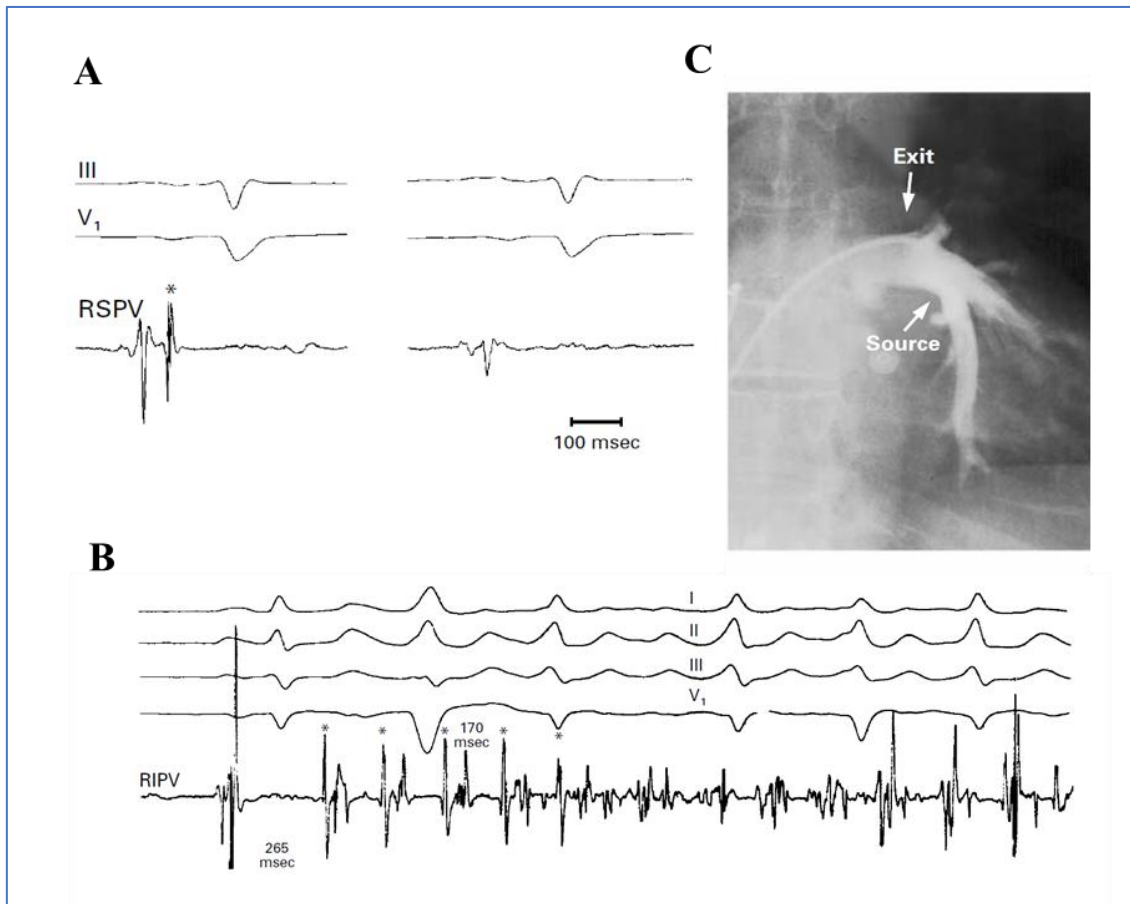


Figura 3. Ejemplo de la ablación percutánea con radiofrecuencia en un paciente con FA. **(A)** La figura del lado izquierdo muestra el trazado endocavitario antes de la ablación de la vena pulmonar superior derecha (RSPV) con una espiga terminal (asterisco), que corresponde al latido prematuro que desencadena espontáneamente la FA. El trazado del lado derecha, corresponde a después de la ablación, en el que se evidencia la desaparición de la espiga. **(B)** Efecto de la FA en el interior de la vena pulmonar inferior derecha (RIPV) de un paciente. Obsérvese la multitud de latidos ectópicos en el interior de dicha vena, y como se traduce en FA en el electrocardiograma de superficie. **(C)** Angiografía de la vena pulmonar superior derecha del mismo paciente. (Adaptado de Haissaguerre et al). **FA** = fibrilación auricular; **RSPV** = vena pulmonar superior derecha; **RIPV** = vena pulmonar inferior derecha.

Los episodios de FA producen un remodelado auricular eléctrico y anatómico, que conducen a la autoperpetuación de la arritmia convirtiéndola en crónica y autónoma, reduciendo la necesidad de los “triggers” para su mantenimiento. En cambio, la conversión a ritmo sinusal puede revertir estos cambios, lo que clásicamente se conoce como “la FA promueve FA” y “el ritmo sinusal promueve ritmo sinusal” [14]. El remodelado auricular es producido fundamentalmente por los siguientes mecanismos que se enumeran a continuación y que actúan de forma sinérgica [15-17] **(Figura 4)**:

- *Cambios estructurales y anatómicos:* La presencia de FA induce cambios a nivel celular como la fibrosis intersticial, la hipertrofia de los cardiomiocitos, cambios degenerativos (como edema, picnosis nuclear y pérdida celular) y finalmente, dilatación auricular. Estas transformaciones constituyen un sustrato anatómico ideal para la existencia de circuitos de macro y de microreentrada responsables del mantenimiento de la arritmia.
- *Cambios en las propiedades electrofisiológicas:* Son consecuencia de los cambios estructurales y también de alteraciones en los canales iónicos. La dilatación auricular produce inestabilidad eléctrica con acortamiento del periodo refractario, la fibrosis asociada favorece la reentrada, mientras que el aumento de presión en la AI convierte más excitables a los miocitos, con la entrada de Ca^{+2} al interior celular.
- *Cambios en el metabolismo:* La principal alteración metabólica es el cambio de la fuente de energía de los miocitos, que pasa de la β -oxidación de los ácidos grasos a la glucólisis. Determina una menor disponibilidad de energía, y por ello menor eficacia contráctil. Se produce un aumento de la secreción de péptido natriurético atrial (ANP) y de péptido natriurético cerebral (BNP) de origen cardíaco como respuesta adaptativa de la AI, intentando corregir la alteración hemodinámica y la progresión del remodelado; aunque este efecto se ve limitado a su vez, por la fibrosis.
- *Trastornos neurohormonales:* También se ha descrito una elevación de los niveles de angiotensina II, aldosterona y factor de crecimiento transformante β (TGF- β), que contribuyen al remodelado auricular por su efecto proliferativo, proinflamatorio, profibrótico y protrombótico.
- *Cambios en el sistema nervioso autónomo:* Se considera que la hipertonía vagal es responsable de los episodios de FA en aurículas sin cardiopatía estructural y de predominio nocturno. Se ha demostrado que la estimulación vagal produce acortamiento no uniforme del periodo refractario auricular, predisponiendo a los mecanismos de reentrada, así como la aparición de los conocidos “triggers” focales.

El remodelado auricular es un proceso reversible, al menos, en las primeras fases. Por lo que, resulta crucial el tratamiento precoz de esta arritmia para conseguir los mayores beneficios y los mejores resultados en el pronóstico de estos pacientes.

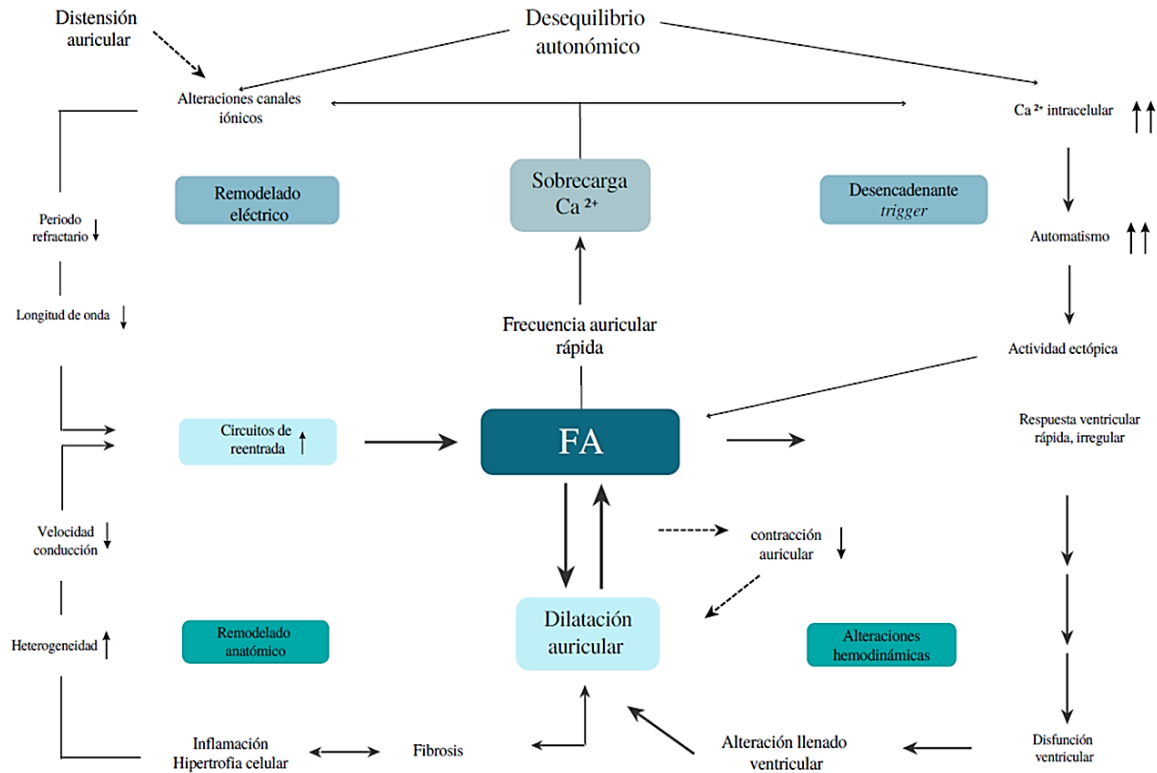


Figura 4. Representación esquemática de los diferentes mecanismos fisiopatológicos implicados en el remodelado auricular en los pacientes con FA. Ca^{2+} = calcio; FA = fibrilación auricular.

2.4. TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

El arsenal terapéutico de la FA se basa en tres pilares fundamentales: anticoagulación, control de frecuencia cardíaca y estrategia de control de ritmo.

Anticoagulación:

En términos generales, la FA aumenta en 5 veces el riesgo de ACV isquémico, por lo que es determinante la instauración de tratamiento anticoagulante (ACO). Sin embargo, este perfil de riesgo no es homogéneo, sino que depende de la presencia de factores o modificadores específicos; como son, los que se resumen en la escala clínica de riesgo $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ (insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión arterial, edad > 65 años, diabetes mellitus, ACV previo, enfermedad vascular y sexo femenino) [18]. Según esta escala, los pacientes identificados de riesgo bajo ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 0$ puntos en varones y $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 1$ punto en mujeres) presentan una reducida probabilidad

de sufrir ACV isquémico (riesgo anual de 1.9%) y con una mortalidad anual estimada inferior al 1%; siendo los únicos en los que no está recomendado el tratamiento ACO. Basado en la evidencia hasta el momento, se recomienda la administración de un ACO para la prevención de ACV en pacientes con FA y una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 en hombres y ≥ 3 en mujeres [19]. En pacientes de riesgo intermedio (CHA₂DS₂-VASc =1 no relacionado con el sexo), la estimación anual de riesgo de sufrir ACV isquémico se sitúa en el 2.8%. Los resultados son modestos, aunque en análisis por subgrupos y en estudios observacionales sí se ha observado que la administración de un ACO confiere un beneficio neto clínico positivo, al sopesar la reducción del riesgo de ACV frente al riesgo potencial de complicaciones hemorrágicas graves [20].

Dentro de las diferentes opciones terapéuticas encontramos fundamentalmente dos: los antagonistas de la vitamina K (AVK) y los nuevos anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K (NACO). Actualmente, los AVK (warfarina y acenocumarol) son el único tratamiento cuya seguridad está confirmada para los pacientes con estenosis mitral reumática o válvula cardíaca mecánica. Su uso está limitado fundamentalmente por su estrecho intervalo terapéutico, que requiere la monitorización frecuente del International Normalized Ratio (INR) y el ajuste de dosis. A intervalos de tiempo en rango terapéutico adecuados (>70%), los AVK son fármacos eficaces y relativamente seguros. Los NACOs (apixabán, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán) demostraron en cuatro grandes ensayos clínicos no ser inferiores a la warfarina para la prevención de ACV/embolia sistémica [21-24]. En un reciente metaanálisis de estos estudios, los NACO se asociaron con reducciones significativas del 19% del riesgo de ACV/embolia sistémica y del 51% del riesgo de ACV hemorrágico. Además, demostraron una reducción significativa del 10% de la mortalidad por todas las causas, especialmente secundario a la reducción de hemorragia intracraneal (52% de reducción de riesgo), a consta de un aumento del riesgo de hasta el 25% de sangrado gastrointestinal [25].

Estrategia de control de la frecuencia cardíaca:

El control farmacológico de la frecuencia cardíaca se puede lograr con β -bloqueantes, digoxina, o con antagonistas del Ca⁺² no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamilo). En caso de refractariedad a estos fármacos, se opta por un tratamiento

combinado. Algunos fármacos antiarrítmicos como la amiodarona, dronedarona o sotalol, también pueden ayudar a controlar la frecuencia cardíaca, pero dado sus efectos adversos, esta clase de fármacos se suelen reservar únicamente para la estrategia de control del ritmo. La elección de uno u otro tipo de fármacos dependerá fundamentalmente de los síntomas, las comorbilidades y los efectos secundarios potenciales en cada paciente. Actualmente, se recomienda un control de frecuencia cardíaca inferior a 110 l.p.m. en reposo, puesto que un control más estricto, se ha asociado a peores resultados clínicos y a un aumento de las consultas a urgencias hospitalarias [26].

La decisión entre estrategia de control de ritmo o control de frecuencia cardíaca se ha analizado en varios ensayos clínicos aleatorizados [27-30]. Ninguno de ellos, ha demostrado beneficios en términos de supervivencia, reducción de eventos cardiovasculares ni mejoría de la calidad de vida con la estrategia de control de ritmo. Sin embargo, un análisis *post-hoc* del ensayo clínico AFFIRM demostró que el efecto deletéreo de los fármacos antiarrítmicos (aumento de mortalidad del 49%) había compensado el efecto beneficioso de mantener el ritmo sinusal (disminución de mortalidad del 53%).

Estrategia de control de ritmo:

La estrategia para el control del ritmo, tiene como objetivo la restauración y el mantenimiento del ritmo sinusal. Dentro de esta estrategia se incluye la cardioversión eléctrica, el empleo de fármacos antiarrítmicos y la ablación con catéter de las VPs. La indicación principal para optar por una estrategia de control de ritmo, es la de reducir los síntomas relacionados con la propia FA y mejorar la calidad de vida. Esta estrategia está especialmente recomendada, por su mayor eficacia demostrada, en un perfil concreto de pacientes; como son, aquellos pacientes jóvenes, con poca o ninguna cardiopatía estructural, con escaso tiempo de evolución de la arritmia, sin o con ligero remodelado auricular, en caso de primer episodio arrítmico, o aquellos donde se haya desarrollado una taquimiocardiopatía secundaria a la propia FA [31-32]. Además, esta estrategia ha demostrado una reducción significativa de la tasa de progresión de FA paroxística a persistente en comparación con la estrategia de control de frecuencia cardíaca. En cambio, la edad avanzada, la FA persistente y el antecedente de ACV, fueron predictores independientes de progresión de la FA [33].

Pese las múltiples opciones de tratamiento antiarrítmico, no existe un fármaco ideal que sea capaz de suprimir las recurrencias de FA sin producir efectos adversos. Los efectos secundarios, entre ellos, la aparición de proarritmias, limitan en muchas ocasiones su utilización. A continuación, describen los diferentes fármacos de administración vía oral, disponibles en la actualidad (**Tabla complementaria 1 del anexo**):

Antiarrítmicos de clase IC (flecainida, propafenona, procainamida). Su mecanismo de acción es la inhibición de los canales de Na^+ . Están contraindicados en pacientes con cardiopatía estructural (cardiopatía isquémica previa, hipertrofia ventricular izquierda significativa o disfunción ventricular), y en pacientes con alteración de la conducción intraventricular. Al inicio del tratamiento se debe monitorizar la anchura del QRS, pues si la duración aumenta un 25%, se debe reducir la dosis o incluso suspender por riesgo incrementado de taquicardia ventricular [34].

Antiarrítmicos de clase III (amiodarona, dronedarona y sotalol). La amiodarona tiene como mecanismo de acción la inhibición de los canales de K^+ y Na^+ , y un efecto β -bloqueante concomitante, siendo de eficacia superior a cualquier otro antiarrítmico [35]. Además, es el único fármaco recomendado en presencia de cardiopatía estructural significativa. No obstante, también presenta riesgo de proarritmia, en este caso, es más frecuente la aparición de taquicardia ventricular polimórfica o “torsade de pointes”; por lo que se recomienda la vigilancia del intervalo QT al inicio de su dosificación [36]. La principal limitación para el uso de este fármaco, son los efectos adversos extracardíacos que presenta, como las alteraciones tiroideas, cutáneas o pulmonares. La dronedarona es un compuesto parecido a la amiodarona, aunque sin la molécula de yodo responsable de su toxicidad extracardíaca. Tiene efecto bloqueante de los canales de Na^+ , K^+ y Ca^{+2} y actividad adrenérgica. Está contraindicado en caso de disfunción ventricular izquierda o en presencia de insuficiencia cardíaca clase funcional III-IV de la New York Heart Association (NYHA). La principal toxicidad extracardíaca es la hepática, por lo que se recomiendan controles seriados al inicio de su administración. El sotalol, en cambio, tiene un efecto bloqueante de los canales de K^+ y β -bloqueante. En el subgrupo de pacientes con cardiopatía isquémica parece igual de eficaz que la amiodarona [37].

2.5. EFICACIA DE LA ABLACIÓN DE VENAS PULMONARES VERSUS FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS

La ablación percutánea de las VPs constituye uno de los pilares terapéuticos fundamentales dentro de la estrategia de control de ritmo y altamente eficaz para la prevención de recurrencias. Ha demostrado ser superior a los fármacos antiarrítmicos para el mantenimiento de ritmo sinusal, la reducción de síntomas y la mejora de la calidad de vida de los pacientes, en numerosos ensayos clínicos aleatorizados [38-44]. Sin embargo, su eficacia como procedimiento erradicador de la FA no es del 100%, sino que presenta una tasa de éxito para el mantenimiento del ritmo sinusal que oscila entre el 50-70% según las series; siendo ligeramente inferior en el subgrupo de pacientes con FA persistente.

El ensayo ThermoCool [45] fue uno de los primeros en demostrar que la ablación de VPs en FA paroxística, era más efectiva en el mantenimiento del ritmo sinusal que los fármacos antiarrítmicos. Los pacientes seleccionados, eran refractarios al menos a un fármaco antiarrítmico, y habían presentado 3 o más episodios de FA paroxística sintomática en los últimos 3 meses previos a la aleatorización. Al final de los 9 meses de seguimiento, el 66% de los pacientes permanecían en ritmo sinusal en contraposición al 16% de los pacientes tratados con fármacos antiarrítmicos (HR=0.3, IC al 95% 0.19-0.47; $p<0.001$). El porcentaje de complicaciones fue del 8.8% en el grupo tratado con antiarrítmicos frente al 4.9% del grupo de ablación. Además, este estudio demostró también una mejora en la calidad de vida en los pacientes ablacionados, evaluado a través de dos cuestionarios diferentes (“Short-Form Health Survey (SF-36), Version 2” y “AF Symptom Frequency and Severity Checklist”); tanto a los 3 meses como en la finalización del estudio.

Posteriormente, fue publicado en el New England en 2012 el estudio MANTRA-PAF [46] (The Medical Antiarrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation), que aleatorizó 1:1, y durante un seguimiento más prolongado de 24 meses, a ablación con catéter como primera línea de tratamiento versus inicio de fármacos antiarrítmicos, bien sean de clase IC o de clase III. En este estudio, todos los pacientes fueron monitorizados con un holter de 7 días a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses del inicio del tratamiento. Los resultados no mostraron una diferencia significativa de la carga arrítmica hasta los 18 meses de seguimiento, siendo únicamente significativa

a favor del grupo ablación a los 24 meses (percentil 90, 9% en el grupo ablación vs. 18% en el grupo farmacológico; $p=0.007$). Aunque la mejora de la calidad de vida fue similar en los dos brazos de tratamiento valorado por el cuestionario “36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)”, conformado por la suma de los cuestionarios del componente físico y del componente mental, la mejora del bienestar físico en el grupo de ablación sí fue significativamente superior. Al final del estudio, se evidenció una mayor eficacia de la ablación con catéter para mantener el ritmo sinusal respecto al tratamiento médico (85% de los pacientes del grupo ablación vs. 74% de los pacientes del grupo con fármacos antiarrítmicos; $p=0.004$); y además, un 36% de los pacientes inicialmente aleatorizados a tratamiento farmacológico tuvieron que cruzarse al grupo de ablación por recurrencia de FA sintomática, especialmente durante el primer año del estudio. Con este trabajo, se puso de manifiesto que aunque iniciar fármacos antiarrítmicos como primera línea de tratamiento es apropiado, una minoría substancial de pacientes puede requerir finalmente ablación para control de ritmo.

Otro estudio que demostró la superioridad de la ablación con catéter en pacientes con FA paroxística refractaria, fue el estudio A4 [38]. Como novedad en este estudio, los pacientes fueron sometidos a una ergometría al inicio y al final del seguimiento con el fin de cuantificar el incremento en la capacidad de ejercicio tras ablación de FA. En él, se evidenció que a un año de seguimiento, el 23% de los pacientes del grupo farmacológico frente al 89% de los pacientes del grupo ablación no experimentaron recurrencia de FA ($p<0.001$). En cambio, en este estudio se consideró recurrencia de FA como aquel episodio arrítmico de más de tres minutos de duración. Los pacientes presentaron un seguimiento con holter de 24h a los 3, 6 y 12 meses desde la aleatorización, y se les realizó una ergometría y una ecocardiografía transtorácica al inicio y al final del seguimiento. Además, el grupo de ablación fue superior en cuanto a la mejora de la calidad de vida (con los cuestionarios “Short Form-36”) y a la capacidad de ejercicio (incremento en la capacidad de ejercicio de 1.2 METS grupo ablación vs. 0.3 METS grupo farmacológico; $p=0.002$). Los investigadores atribuyeron estos resultados a la reducción sustancial de la carga arrítmica. Los entrecruzamientos o “crossover” entre ambos brazos de tratamiento fueron frecuentes y difirieron significativamente, observándose en un 63% de los casos del grupo seleccionado inicialmente a tratamiento farmacológico vs. el 9% de los pacientes que fueron aleatorizados a ablación ($p=0.001$).

En FA persistente, cabe destacar el estudio español SARA [47]. Primer ensayo clínico aleatorizado que demostró la superioridad de la ablación con catéter para el mantenimiento del ritmo sinusal sobre la utilización de fármacos antiarrítmicos en este subgrupo de pacientes. Al año de seguimiento, el 60.2% de los pacientes permanecían en ritmo sinusal en el grupo ablación frente al 29.2% de los pacientes tratados con antiarrítmicos ($p<0.001$), asociado a una reducción de la necesidad de cardioversión eléctrica en el seguimiento (34.7% vs 50%, respectivamente; $p=0.018$).

Finalmente, el reciente estudio CABANA [48], evaluó si la ablación con catéter tenía impacto sobre la mortalidad cardiovascular respecto a la utilización de fármacos antiarrítmicos. Se trata de un estudio único, con el mayor seguimiento medio publicado (48.5 meses) y con una cohorte exhaustiva de pacientes ($N = 2.204$). Se evidenció una reducción relativa del 14% en el objetivo primario compuesto (mortalidad, ACV, sangrado mayor y/o muerte súbita) y del 15% en el objetivo secundario de mortalidad; aunque ambos no alcanzaron significación estadística en el análisis por intención de tratar. Durante el seguimiento, el procedimiento de ablación redujo la primera recurrencia de cualquier FA sintomática o asintomática ($HR= 0.52$; IC 95% 0.45-0.60; $p<0.001$), la primera recurrencia sintomática de FA ($HR= 0.49$; IC 95% 0.39-0.61; $p<0.001$) y la carga global de FA, corroborado también por un subestudio del mismo [49]. Se concluye que la ablación no disminuye el objetivo primario propuesto en dicho estudio, pero que sí tiene un papel fundamental en la reducción de la carga de FA y de las recurrencias frente al tratamiento farmacológico, especialmente al analizar las recurrencias tardías; siendo uno de los mayores ensayos clínicos prospectivos publicados en demostrar el beneficio de la ablación a favor especialmente de la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

2.6. PRINCIPALES TÉCNICAS PERCUTÁNEAS DE ABLACIÓN

La ablación endocárdica de VPs constituye, actualmente, la técnica de elección percutánea para la erradicación del sustrato arritmogénico de la FA. Y se realiza fundamentalmente mediante dos técnicas, que difieren tanto en la fuente de energía como en el modo de aplicación (**Figura 5**). El método clásico con el que se inició la ablación percutánea de este sustrato arritmogénico es la radiofrecuencia (RF). Se trata de una corriente eléctrica alterna que atraviesa todo el espesor del tejido auricular. A temperaturas de 50°C o más, el tejido auricular se somete a necrosis por coagulación

irreversible y luego evoluciona a un tejido cicatricial no conductor. El principal objetivo de la ablación es la desconexión eléctrica de los “triggers” del tejido auricular, lo que se denomina “aislamiento de las VPs”. Para lograr este objetivo, la ablación se efectúa alrededor de los ostium de las VPs y se realizan lesiones punto a punto [50]. Para la orientación espacial endocavitaria, se utiliza habitualmente un sistema de mapeo electroanatómico tridimensional no fluoroscópico, y para la introducción de catéteres se sirve también de la convencional fluoroscopia.

El método de ablación alternativo, que ha experimentado un crecimiento sustancial en los últimos años y de más reciente aparición, es la crioablación (CB). Se trata de un dispositivo con forma de balón y de 12 French de calibre, que se introduce en los ostium de las VPs, produciendo daño tisular en este caso por congelación, a través de la circulación de óxido nítrico a -40°C en el interior del balón. El balón está conformado a su vez por dos balones, un balón interior y otro de mayor diámetro exterior. Existen actualmente dos diámetros de balones comercializados, que corresponden al diámetro mayor del balón, de 23mm y de 28 mm, y que se seleccionan en función del diámetro de la VP de cada paciente. El óxido nítrico se suministra a presión desde la consola a través de un lumen situado a 2 mm de la punta del catéter hasta el balón interno, donde se produce un cambio de fase del óxido nítrico de líquido a gaseoso [51]. Durante la aplicación, la temperatura se controla directamente a través de un termómetro localizado en el balón interno. La orientación espacial necesaria para esta técnica es más sencilla que en el caso anterior, por lo que no se suelen emplear sistemas de mapeo electroanatómico tridimensional y se sirven únicamente de la habitual fluoroscopia.

Por otro lado, la investigación en esta área crece exponencialmente y se están desarrollando nuevas técnicas de ablación percutánea, la mayoría aún en investigación, como la ablación con balón láser, la electroporación, etc.

Cabe señalar, que la eficacia y seguridad (**Tabla complementaria 2 del anexo**) de estos procedimientos se han analizado en población relativamente joven y con escasa comorbilidad. Ningún ensayo clínico ha sido diseñado específicamente en pacientes de edad avanzada, pese a la previsión de incremento de la prevalencia de esta arritmia en las próximas décadas, especialmente para este subgrupo de pacientes.

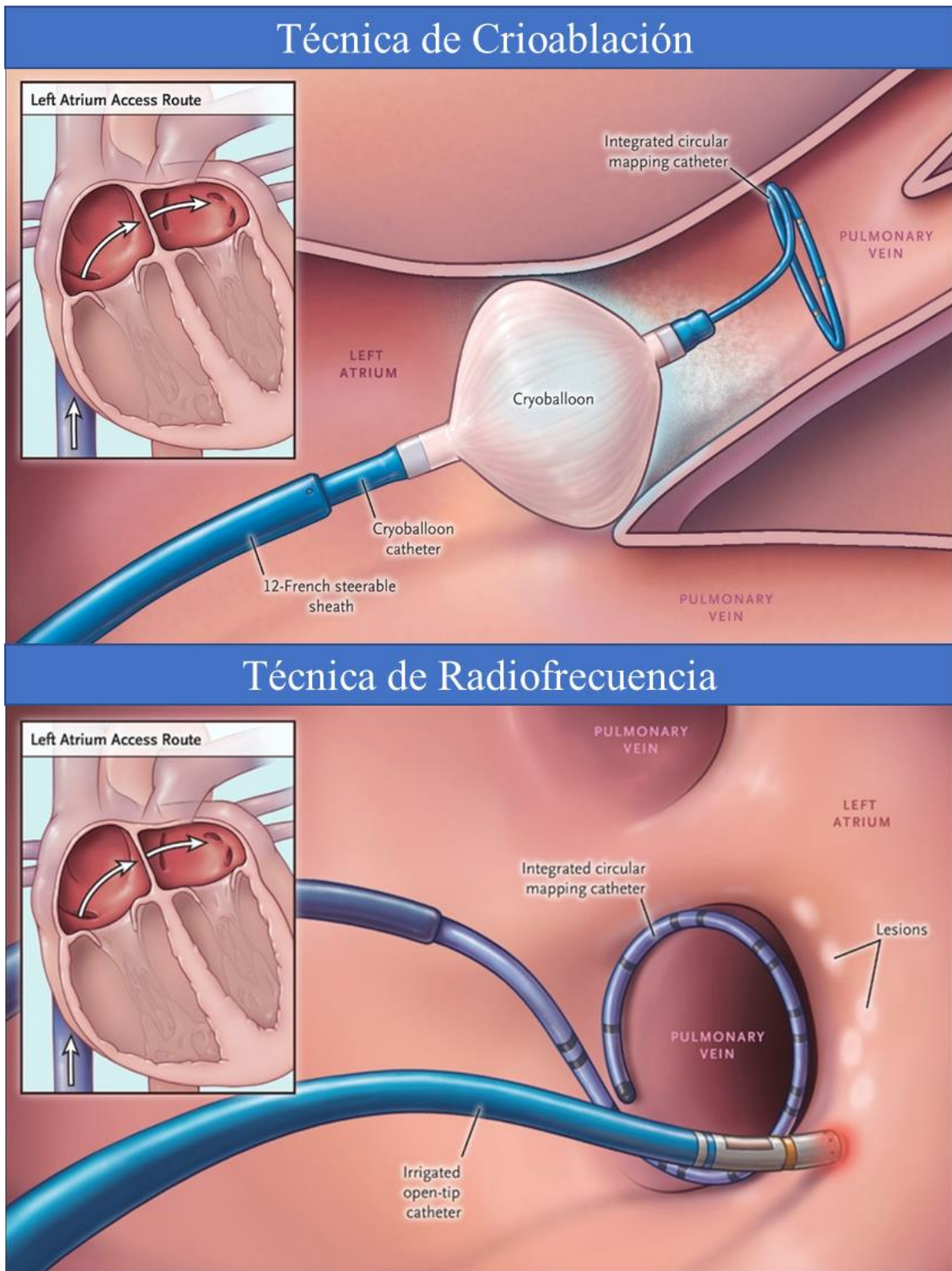


Figura 5. Representación esquemática de las técnicas de ablación percutánea de las venas pulmonares, se muestra el método de acceso y el emplazamiento de los catéteres en el ostium de cada vena pulmonar. Obsérvese la técnica de crioblación en la imagen superior y de radiofrecuencia en la imagen inferior (Adaptada de Kuck et al).

A. Comparación de las técnicas de ablación en fibrilación auricular paroxística

Los estudios detallados en la **Tabla 2 y 3**, evaluaron las posibles diferencias entre la CB y la RF en seguridad y eficacia, en cuanto al mantenimiento del ritmo sinusal en el seguimiento y a la ausencia de recurrencia arrítmica detectada en pacientes con FA paroxística.

Estudio y periodo en años	Tamaño muestral	Objetivo primario	Principales resultados
Fire and Ice [52] 2012-2015	N = 762 (378 CB, 384 RF)	Estudio de no inferioridad de CB vs. RF, respecto a recurrencia arrítmica a los 18 meses. Estudio de seguridad, respecto a la aparición de complicaciones.	Objetivo primario de eficacia: 34.6% CB vs. 35.9% RF (HR = 0.96, IC al 95% 0.76-1.22; $p < 0.001$ para no inferioridad). Objetivo primario de seguridad: 10.2% en CB vs. 12.8%, en RF (HR = 0.78; IC al 95% 0.52-1.18; $p = 0.24$).
FreezeAF study [53] 2011-2014	N = 315 (156 CB, 159 RF)	Estudio de no inferioridad de CB vs. RF, respecto a recurrencia arrítmica a los 12 meses de seguimiento y ausencia de complicaciones persistentes.	Objetivo primario compuesto libertad de FA y ausencia de complicaciones persistentes: 73.6% CB vs. 70.7% RF. A los 6 y 12 meses, CB fue no inferior a RF en el objetivo primario compuesto ($\delta = 0.15$).
CIRCA-DOSE study. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation Assessed by Continuous Monitoring [54] 2014-2018	N = 346 (116 con CB-2 minutos, 115 con CB-4 minutos y 115 con RF con catéter con fuerza de contacto)	Libertad de recurrencia arrítmica a los 12 meses de seguimiento, monitorizado mediante holter insertable.	Sin diferencias en la eficacia a 1 año: 53.9% RF vs. 52.2% CB-4 vs. 51.7% CB-2 ($p = 0.87$). Reducción de la carga arrítmica objetivada en la monitorización: 99.3% vs. 99.9% vs. 98.4%, respectivamente ($p = 0.36$). En CB se verificó una duración óptima de 2 minutos, con igual eficacia y menor duración del procedimiento respecto al protocolo de 4 minutos.
Contact-force guided radiofrequency vs. second-generation balloon cryotherapy for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation-a prospective evaluation [55] 2011-2013	N = 150 (75 CB, 75 RF)	Libertad de recurrencia arrítmica a los 12 meses de seguimiento y ausencia de complicaciones mayores.	La recurrencia arrítmica fue similar en ambos grupos: 14.7% CB vs. 12% RF (HR = 1.20; IC al 95% 0.50-2.90; $p = 0.682$). Sin diferencias en el porcentaje de complicaciones mayores: 1.3% CB vs. 2.7 RF ($p = 0.56$).

<p>Comparison between radiofrequency with contact force-sensing and second-generation cryoballoon for paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation: a multicentre European evaluation [56] 2011-2014</p>	<p>N = 376 (178 CB, 198 RF)</p>	<p>Libertad de recurrencia arrítmica a los 18 meses de seguimiento.</p>	<p>La libertad de recurrencia arrítmica fue similar en ambos grupos: 73.3% CB vs. 76% RF ($p=0.63$). Con un porcentaje de complicaciones similares: 7.3% CB vs. 7.1% RF ($p=0.93$).</p>
---	--	---	---

Tabla 2. Ensayos clínicos que demuestran la no inferioridad de la crioablación versus radiofrecuencia en fibrilación auricular paroxística en cuanto a seguridad y eficacia. **CB** = crioablación; **RF** = radiofrecuencia.

Estudio y periodo en años	Tamaño muestral	Objetivo primario	Principales resultados
<p>Acute and long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation using the second-generation cryoballoon versus open-irrigated radiofrequency: a multicenter experience [57] 2012-2014</p>	<p>N = 1196 (773 CB, 423 RF)</p>	<p>Libertad de recurrencia arrítmica a los 12 meses de seguimiento.</p>	<p>Objetivo primario de eficacia: 76.6% CB vs. 60.4% RF (HR = 1.51; IC al 95% 1.10-2.07, $p<0.001$). CB se asocia con menor necesidad de fármacos antiarrítmicos en el seguimiento (16.7% CB vs. 22.0% RF; $p=0.024$) y de reablaciones (14.6% vs. 24.1%; $p<0.001$).</p>
<p>The Cryo Versus RF Trial: Point-by-point radiofrequency ablation versus the cryoballoon or a novel combined approach: a randomized trial comparing 3 methods of pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation [58] 2009-2012</p>	<p>N = 237 (77 RF, 78 CB y 79 estrategia combinada: RF y dos aplicaciones de CB en cada VP)</p>	<p>Demostración de que la estrategia combinada es superior a la RF o la CB aisladas, en libertad de recurrencia arrítmica a los 12 meses de seguimiento.</p>	<p>El 47% de los pacientes estaban libre de recurrencias en el grupo RF vs. el 67% del grupo CB vs. el 76% del grupo de estrategia combinada (RF vs. CB aislada $p<0.001$ RF vs estrategia combinada $p<0.001$; CB aislada vs. estrategia combinada $p=0.220$). La estrategia combinada no fue superior a la CB.</p>

Tabla 3. Ensayos clínicos que demuestran la superioridad crioablación versus radiofrecuencia en fibrilación auricular paroxística en cuanto a seguridad y eficacia. **CB** = crioablación; **RF** = radiofrecuencia; **VP** =vena pulmonar.

Los ensayos clínicos descritos en las tablas mencionadas, demostraron una eficacia no inferior o, en algunos de ellos incluso superior, de la CB frente a la RF para el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con FA paroxística. Los citados estudios además, ponen de manifiesto varios beneficios adicionales de la técnica de CB, como una menor dificultad técnica, lo que consecuentemente reduce la curva de aprendizaje, así como una menor duración del tiempo total del procedimiento.

B. Comparación de las técnicas de ablación en fibrilación auricular persistente

En FA persistente, a diferencia de en FA paroxística, la evidencia científica que demuestra la eficacia de la ablación de VPs para el mantenimiento del ritmo sinusal, así como, su superioridad frente a fármacos antiarrítmicos es más limitada. En la actualidad, no se ha publicado ningún ensayo clínico aleatorizado que compare directamente ambas técnicas de ablación en este subtipo de FA, y la evidencia se basa únicamente en estudios observacionales de reducido tamaño muestral [59-61]. El estudio observacional publicado por Ciconte et al. [59] incluyó cien pacientes con FA persistente para ablación con CB vs RF refractarios a medicación antiarrítmica. Tras un año de seguimiento, el 60% de los pacientes del grupo CB frente al 56% de los pacientes ablacionados con RF permanecían ritmo sinusal ($p=0.71$). Los investigadores concluyeron que ambas técnicas presentaban similar eficacia como terapia de control de ritmo.

Por otro lado, en lo que concierne a la ablación por RF en los casos de FA persistente se han propuesto varias estrategias de ablación. Debido a que el origen y la región anatómica auricular de este subtipo arrítmico es más heterogénea y no está completamente establecida y a que interfieren mecanismos más complejos para el mantenimiento del circuito, a diferencia del subtipo de FA paroxística. Referente a la comparativa de las diferentes estrategias de ablación uno de los más importantes ensayos clínicos hasta el momento es el STAR AF [62]. En él, se compararon tres métodos de ablación: aislamiento exclusivo de VPs vs aislamiento de VPs y líneas adicionales en AI vs aislamiento de VPs y ablación de electrogramas fraccionados y complejos (CFAE). Sus resultados demuestran la ausencia de diferencias significativas en el mantenimiento del ritmo sinusal a medio plazo entre las citadas tres estrategias. En cambio, ablaciones más extensas y complejas, como añadir líneas adicionales o la ablación de CFAE en la AI, se asocian a mayor duración de los procedimientos y mayor exposición a radiación, lo que confiere un riesgo incrementado de posibles complicaciones. A raíz de este ensayo clínico, se defiende la indicación de ablación aislada de VPs como estrategia de primera línea en pacientes con FA persistente, postponiendo la indicación de diferentes estrategias de ablación para segundos procedimientos y en casos de recurrencia arrítmica.

C. Recurrencia de fibrilación auricular tras la ablación

Aunque la eficacia de la ablación con catéter de VPs ha sido bien establecida tanto con CB como con RF, ambas están asociadas a un substancial riesgo de recurrencia de FA en el tiempo. Los tipos de recurrencia tras la ablación han sido clasificadas acorde al tiempo de evolución tras el procedimiento:

1. *Recurrencia precoz*: Aquella que aparece en los primeros 90 días tras el procedimiento índice. Acontece secundario a cambios mecánicos, inflamatorios o del sistema nervioso autónomo fruto de las lesiones de ablación. No necesariamente indica un fallo del procedimiento a largo plazo. Por ello, se aconseja un “blinking period” de 3 meses tras el procedimiento, en el que la reablación debe ser evitada, debido que hasta un 50% de los pacientes permanecen libres de FA a largo plazo [63].
2. *Recurrencia tardía*: En los primeros nueve meses tras el procedimiento. Los estudios previos han demostrado que obedece a una recuperación de la conducción eléctrica entre las VPs y la AI, denominado “reconexión de VPs”; y es independientemente del tipo de FA [64].
3. *Recurrencia muy tardía*: Aquella posterior a los 12 meses tras la ablación. Los mecanismos predominantes incluyen la reconexión de VPs, la aparición de nuevos “triggers” fuera de las VPs, y el desarrollo y la maduración del sustrato [65].

Además, cabe señalar, que los factores de riesgo clásicamente implicados en la recurrencia de la arritmia, también ensombrecen el pronóstico del éxito de la ablación. Factores de riesgo tanto modificables, como la presencia de HTA, la obesidad, el alcohol, la diabetes, el sedentarismo; como parcialmente modificables o no modificables como la presencia de cardiopatía estructural, la edad o factores genéticos asociados [5-7]. Los cuales deben ser tenidos en consideración a la hora de plantear los beneficios y riesgos de la ablación.

3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Según la evidencia científica hasta el momento ha sido demostrado que, la CB no es inferior a la RF [52-56], o en algunos estudios incluso superior [57,58], en eficacia para el mantenimiento del ritmo sinusal, evaluado por la recurrencia arrítmica y la carga de FA, en pacientes con FA paroxística; con un perfil de seguridad similar en cuanto a las complicaciones derivadas del procedimiento percutáneo [9]. Sin embargo, existen ciertas lagunas de conocimiento que se detallan a continuación.

En primer lugar, los citados estudios no abarcan en ningún caso un periodo de seguimiento prolongado, siendo la mayoría de ellos no superior a 18 meses. La eficacia de la técnica a largo plazo se desconoce, y dado que suele ser una población relativamente joven, resulta crucial analizar el impacto de este procedimiento percutáneo a largo plazo.

En segundo lugar, la realización de un segundo procedimiento de ablación (reablación) en el seguimiento no ha sido, hasta la fecha, evaluada como objetivo primario; la cual, consideramos un endpoint duro, novedoso y objetivo sobre los resultados de la técnica en práctica clínica. Nuestra propuesta se centra en valorar los resultados de ambas técnicas no únicamente por su capacidad de disminuir la recurrencia arrítmica en el seguimiento, puesto que en muchos casos esta recurrencia es asintomática y no afecta de forma determinante a la calidad de vida de los pacientes [43,44]; sino también, por su capacidad de reducir la necesidad de segundos procedimientos de ablación, con las implicaciones que esto conlleva.

En tercer lugar, los datos sobre la eficacia de ambas técnicas en el subgrupo de pacientes con FA persistente son también limitados. No existe ningún ensayo clínico aleatorizado publicado que compare directamente ambos procedimientos de ablación respecto a recurrencia arrítmica, y menos aún, sobre la realización de reablación en este subgrupo de pacientes. Al igual que la evidencia referente a la eficacia y seguridad de estos procedimientos en pacientes de edad avanzada, donde la mayoría de las recomendaciones se extrapolan de pacientes más jóvenes. Por lo que necesitamos más datos en estos subgrupos de pacientes.

En cuarto lugar, los mecanismos arritmogénicos responsables de la recurrencia en los pacientes sometidos a reablación han sido descritos principalmente con RF, siendo uno de los principales, la reconexión de las VPs [63-65], siendo escasos los estudios comparativos en este propósito referente a ambas técnicas. Por ello, proponemos analizar la reconexión de VPs y la aparición de otros sustratos arritmogénicos y compararlos en función del tipo de ablación realizada en el primer procedimiento, con objeto de evaluar si existen diferencias con el uso de CB respecto a la utilización de la RF.

Todo ello, nace con el objetivo de poder extraer conclusiones que ayuden a la comunidad científica a elaborar un protocolo/indicaciones sobre qué técnica elegir ante un primer procedimiento de ablación percutánea de VPs en pacientes tanto con FA paroxística como persistente. Puesto que en las actuales recomendaciones de consenso internacional, ante la ausencia de rigor científico que lo justifique, esta elección es dejada en manos del electrofisiólogo/a, la disponibilidad de recursos del centro/hospital y las preferencias del paciente.

4. HIPÓTESIS

1. La principal hipótesis de la presente Tesis Doctoral consiste en analizar si la CB reduce la realización de segundos procedimientos de ablación de VPs a largo plazo respecto a la RF, en pacientes con FA paroxística y con FA persistente; sin aumentar el número de complicaciones derivadas del procedimiento. Lo que tendría un impacto directo sobre la calidad de vida de los pacientes y sobre el consumo de recursos hospitalarios.
2. Evaluar a largo plazo la eficacia de la ablación percutánea de VPs en el subgrupo de pacientes con FA persistente. Analizar si la CB puede reducir la realización de segundos procedimientos respecto a la RF en este subgrupo de pacientes.
3. Analizar si la reconexión de VPs es el principal mecanismo arritmogénico causante de la reablación en los pacientes sometidos tanto a CB como a RF en el primer procedimiento.
4. Evaluar si la CB en el primer procedimiento reduce la aparición de reconexión de VPs en el seguimiento respecto a la RF.

5. OBJETIVOS

En el diseño del estudio se plantearon los siguientes objetivos.

5.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Comparar la realización de un segundo procedimiento de ablación de VPs (reablación) en un seguimiento a largo plazo en pacientes con FA paroxística y con FA persistente sometidos a un primer procedimiento de ablación, con CB o con RF, y que presenten recurrencia arrítmica sintomática tras 90 días del procedimiento índice y refractaria a medicación antiarrítmica [evaluada por "Clasificación de síntomas de la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco" (EHRA) mayor o igual a II].

5.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

Los objetivos secundarios a su vez se clasificaron en dos grupos A y B, en función del momento del estudio en el que se analizan. Así el objetivo secundario A, se lleva a cabo tras el primer procedimiento de ablación, y a su vez se compone de cuatro objetivos. El objetivo secundario B, se analiza sólo en pacientes que se someten a reablación dentro del periodo del estudio. El objetivo secundario B está conformado, a su vez, por otros dos objetivos.

Objetivo secundario A:

1. Analizar el objetivo principal del estudio en los subgrupos de pacientes con FA paroxística y de FA persistente.
2. Analizar la recurrencia arrítmica, el tipo de arritmia documentada en la recurrencia y las causas de exclusión de reablación en pacientes con recurrencia arrítmica documentada.
3. Identificar posibles variables predictoras de reablación.

4. Analizar las complicaciones derivadas del primer procedimiento con CB y con RF, la eficacia y complicaciones del procedimiento en el subgrupo de pacientes de edad avanzada, la duración del procedimiento y el uso de fluoroscopia.

Objetivo secundario B:

5. Evaluar la reconexión de VPs, el número y localización de VPs reconectadas y la aparición de otros focos auriculares en los pacientes sometidos a reablación, en función del procedimiento índice realizado con CB (subgrupo CB-redo) o con RF (subgrupo RF-redo).
6. Identificar posibles variables predictoras de reconexión de VPs.

6. METODOLOGÍA

6.1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y POBLACIÓN

Se diseñó un estudio de cohortes retrospectivo, en el que se incluyeron todos los pacientes sometidos a un primer procedimiento ablación percutánea de VPs con técnicas de CB o RF por FA paroxística o persistente sintomática, y que eran refractarios a uno o más fármacos antiarrítmicos entre enero de 2009 hasta marzo de 2019, llevados a cabo en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria (HUVV). Los pacientes analizados procedían de dicho centro y de otros centros derivados de la provincia de Málaga, como es el Hospital Regional de Málaga, el Hospital comarcal de Antequera, el Hospital Comarcal de Vélez-Málaga y el Hospital Costa del Sol de Marbella. Una vez identificados, se seleccionaban aquellos pacientes que cumplían los criterios de inclusión y no cumplían ninguno de exclusión.

Previo al primer procedimiento de ablación, todos los pacientes habían sido evaluados en consulta, según práctica clínica habitual, en cada uno de estos centros procedentes y posteriormente, a todos los pacientes se les valoraba en una consulta específica de la Unidad de Arritmias del HUVV, en la cual se les interrogaba por el estado sintomático, la medicación, se les informaba del procedimiento, de los riesgos y beneficios de la ablación y se explicaba y firmaba el consentimiento informado. En esta consulta, además se evaluaba si el paciente tenía un ecocardiograma transtorácico reciente; en caso contrario, se le realizaba uno en el mismo momento de la consulta y a todos ellos, se les calculaba la puntuación de la escala CHAD₂S₂-VASc previo a someterse a la ablación.

El periodo de inclusión se estableció hasta marzo de 2019, a fin de poder completar el seguimiento predefinido en todos los pacientes, y obtener las conclusiones para el objetivo principal.

Criterios de exclusión:

- Pacientes sometidos previamente a una ablación previa de VPs.
- Pacientes que no habían sido tratados previamente con fármacos antiarrítmicos.

- Pacientes menores de 18 años.

La reablación (objetivo principal), fue llevada a cabo por decisión médica, siempre con el consentimiento del paciente, y conforme a los siguientes criterios que se detallan a continuación:

- Evidencia de recurrencia arrítmica documentada electrocardiográficamente en forma de FA, flutter o taquicardia auricular de más de 30 segundos de duración tras los 90 días desde el procedimiento índice ("período de blanking").
- Conforme a la opinión y decisión del paciente de someterse a un segundo procedimiento de ablación.
- Presencia de recurrencia arrítmica sintomática y refractaria a medicación antiarrítmica. Para la evaluación objetiva del estado sintomático se empleó la "Clasificación de síntomas de la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco" (EHRA) (**Tabla 4**). En la cual se considera sintomática cuando se obtiene una puntuación mayor o igual a EHRA II [66].

Escala EHRA	Definición
EHRA I	«Sin síntomas».
EHRA II	«Síntomas leves»: la actividad diaria normal no está afectada
EHRA III	«Síntomas graves»: la actividad diaria normal está afectada
EHRA IV	«Síntomas incapacitantes»: se interrumpe la actividad diaria normal.

Tabla 4. Puntuación EHRA de los síntomas relacionados con la FA. **EHRA** = European Heart Rhythm Association.

6.2. VARIABLES

Variables clínicas

- Edad. Determinada mediante el cálculo del número de años entre la fecha de nacimiento y la fecha del procedimiento.
- Sexo. Varón o mujer, según aparezca recogido en los datos de filiación.

- Peso. Medido en kilogramos.
- Talla. Medido en centímetros.
- Índice de masa corporal. Calculado como el cociente entre el peso en kilogramos y el cuadrado de la altura medida en centímetros (unidades kg/m²).
- Hipertensión arterial sistémica (HTA). Definida como la existencia de un diagnóstico previo de HTA o como la toma habitual de medicación antihipertensiva previo al primer procedimiento.
- Dislipemia. Definida como la existencia de un diagnóstico previo de dislipemia o como la toma habitual de medicación hipolipemiente previo al procedimiento índice.
- Diabetes mellitus. Definida como la existencia de un diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2, o como la toma habitual de medicación antidiabética previo al procedimiento índice.
- Hábito tabáquico. Definida por la exposición significativa al tabaco presente en la historia clínica.
- Síndrome de apnea-hipoapnea grave. Definida por un índice de apnea-hipopnea superior a treinta registrada en una polisomnografía nocturna.
- Cardiopatía previa. Diagnóstico previo de cualquiera de las siguientes cardiopatías: miocardiopatía dilatada de etiología idiopática/familiar, miocardiopatía enólica, miocardiopatía isquémica, cardiopatía hipertensiva, miocardiopatía hipertrófica, cardiopatía valvular, taquimiocardiopatía y cardiopatía congénita.
- Revascularización coronaria percutánea previa. Definido por la intervención coronaria percutánea previa al procedimiento índice, bien sea con angioplastia simple o angioplastia con implante de stent coronario.
- Revascularización coronaria quirúrgica previa. Definida por la revascularización coronaria quirúrgica mediante derivación aortocoronaria.
- Fecha del primer procedimiento de ablación. Queda definida por la fecha en la que se realiza el procedimiento índice de ablación percutánea de las VPs, bien sea con RF o con CB.
- Diámetro de la AI. Determinado en la proyección paraesternal eje largo en ecocardiografía transtorácica bidimensional realizada previamente al procedimiento índice. Se considera dilatada si este valor es superior o igual a 40 milímetros.

- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Determinado en el ecocardiograma bidimensional previo al procedimiento, mediante método Simpson o Teicholz.
- Escala CHAD₂S₂-VASc. Escala para la valoración del riesgo trombótico en pacientes con FA, según las siguientes variables: edad, sexo femenino, HTA, diabetes mellitus, cardiopatía previa o insuficiencia cardíaca, ACV previo y enfermedad vascular periférica [18].
- Tratamiento previo con β -bloqueantes o con fármacos antiarrítmicos. Recogida del tratamiento previo al procedimiento índice de cualquier tipo de β -bloqueantes o fármacos antiarrítmicos clase IC o clase III.

Variables del procedimiento índice

- Técnica con la que se realizó la primera ablación de VPs. Definido por si la técnica empleada en el procedimiento índice fue CB o RF.
- Tipo de catéter. Tipo de catéter empleado en el procedimiento índice; para la CB se emplearon los catéteres Arctic Front y Arctic Front Advance de 23 y 28 mm (Medtronic, Minneapolis, MN, EE.UU.). Para la RF se emplearon los siguientes catéteres: ThermoCool® y ThermoCool SmartTouch® (Biosense, Webster, Irvine, CA, USA); Therapy Cool Path® y Therapy Cool Flex® (Abbot, Chicago, IL, USA).
- Tiempo de fluoroscopia. Tiempo empleado de fluoroscopia en minutos para la realización del procedimiento índice.
- Tiempo total del procedimiento. Tiempo empleado en minutos desde el inicio del procedimiento hasta que se consigue el aislamiento completo de las VPs.
- Complicaciones mayores derivadas del procedimiento. En ella se engloban: parálisis frénica persistente, fístula atrioesofágica, taponamiento cardíaco o derrame pericárdico con necesidad de pericardiocentesis, ACV y embolismo aéreo.
- Complicaciones menores derivadas del procedimiento. Dentro de ella se encuentran: parálisis frénica transitoria, derrame pericárdico sin necesidad de pericardiocentesis, ataque isquémico transitorio (AIT) y complicaciones vasculares en el sitio de punción (pseudoaneurisma y fístula arteriovenosa).

- Mortalidad derivada de complicaciones del procedimiento. Evento fatal secundario a complicaciones graves derivadas del procedimiento índice.

Variables del seguimiento

- Recurrencia precoz en el seguimiento. Definida por la detección de episodios de FA, flutter o taquicardia auricular de más de 30 segundos de duración en los tres primeros meses tras la ablación índice, es decir, durante el periodo “blanking”.
- Recurrencia en el seguimiento. Definida por la detección de episodios de FA, flutter o taquicardia auricular de más de 30 segundos de duración a partir de los tres primeros meses tras la ablación índice.
- Tipo de arritmia detectada en la recurrencia. Clasificada en FA, flutter auricular o taquicardia auricular.
- Cardioversión eléctrica en el seguimiento. Definida por aquellos pacientes a los que se le aplicó cardioversión eléctrica bien urgente o programada tras recurrencia arrítmica documentada durante el periodo de seguimiento.
- Uso de fármacos antiarrítmicos en el seguimiento. Necesidad de empleo de fármacos antiarrítmicos clase IC o clase III en el seguimiento secundario a recurrencia arrítmica sintomática.
- Reablación en el seguimiento. Aquellos pacientes con recurrencia arrítmica que cumplen los criterios y se someten a un segundo procedimiento de ablación durante el periodo de seguimiento del estudio.

Variables en la reablación

- Presencia de reconexión de VPs en el seguimiento. Determinación durante el segundo procedimiento de ablación y mediante mapeo electroanatómico tridimensional CARTO® sense (Webster, Irvine, CA, EE.UU.) y NAVX® (Endocardial Solutions, Saint Paul, MN, EE.UU.) de la presencia de reconexión de una o varias VPs previamente aisladas en el procedimiento índice. Se clasificó como presencia o no de reconexión.
- Número y localización de las VPs reconectadas. En caso de presencia de reconexión, se recogió el número (1,2,3 y 4) y qué VP se encontraba reconectada

en el momento del segundo procedimiento (VP superior derecha, VP superior izquierda, VP inferior derecha y VP inferior izquierda).

- Presencia de focos auriculares ectópicos. Identificación y clasificación de los focos auriculares no localizados en las VPs responsables de la recurrencia arrítmica en el segundo procedimiento de ablación. La localización anatómica de los mismos fue la siguiente: techo o pared posterior de la AI, istmo mitral, septo interauricular, aurícula derecha, orejuela izquierda, seno coronario, vena cava superior e istmo cavotricuspidéico.
- Necesidad de un tercer o cuarto procedimiento de ablación. Aquellos pacientes sometidos a reablación y con nueva recurrencia arrítmica durante el periodo de seguimiento, que de nuevo se sometieron a un tercer o cuarto procedimiento de ablación si lo requiriese.

Técnicas de ablación

La técnica de CB consistió en la aplicación exclusiva de frío en el ostium de cada VP. Cada aplicación tenía una duración establecida de 240 segundos y a -40°C de temperatura, según el protocolo empleado [51]. Se emplearon los catéteres Arctic Front y Arctic Front Advance de 23 y 28 mm (Medtronic, Minneapolis, MN, EE.UU.). Se aplicó estimulación frénica para monitorizar la posible lesión del nervio frénico. A los pacientes se les realizó previamente un TAC torácico con contraste para evaluar la anatomía y el calibre de las VPs.

La ablación con RF se llevó a cabo gracias a la utilización de los sistemas de reconstrucción electroanatómica de la AI y las VPs, como son el sistema CARTO® sense (Webster, Irvine, CA, EE.UU.) y el NAVX® (Endocardial Solutions, Saint Paul, MN, EE.UU.); y con los correspondientes catéteres de punta irrigada y sus consiguientes actualizaciones durante la duración del estudio: ThermoCool® y ThermoCool SmartTouch® (Biosense, Webster, Irvine, CA, USA); Therapy Cool Path® y Therapy Cool Flex® (Abbot, Chicago, IL, USA) (**Figuras 6 y 7**).

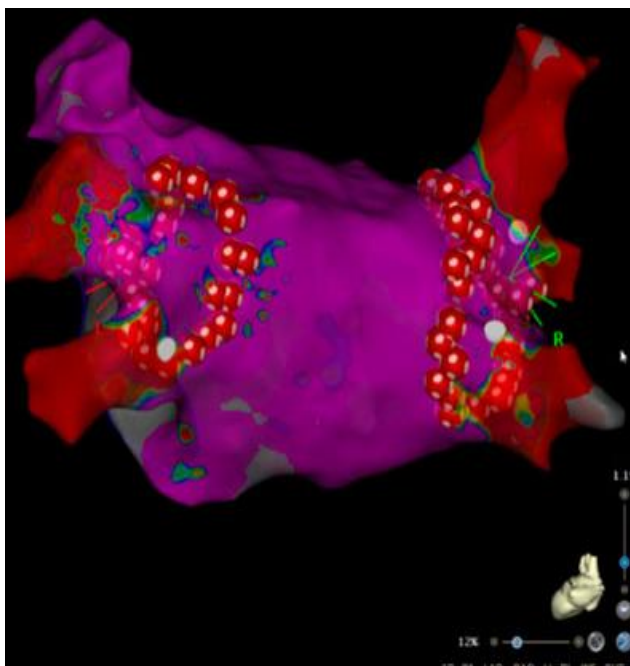


Figura 6. Reconstrucción electroanatómica de la visión posterior de la aurícula izquierda. Los círculos rojos corresponden a aplicaciones de radiofrecuencia.

El aislamiento de las VPs consistió en una ablación circunferencial punto a punto alrededor del ostium de cada VP. El sustrato para la reablación se seleccionó en función del mapeo electroanatómico obtenido en cada paciente. Con los catéteres de fuerza de contacto, se llevó a cabo una monitorización en tiempo real de cada aplicación. En la creación de la lesión tisular intervienen varios parámetros como son: la potencia administrada, la duración de la aplicación, la fuerza de contacto y la orientación y estabilidad del catéter. Para considerar una ablación exitosa y consecuentemente una lesión adecuada y duradera, se establecieron unos valores predefinidos de mínima fuerza de contacto (al menos un 30% del tiempo superior a 4 g y entre 25-35W de potencia) y con un flujo de irrigación de hasta 30 cc/min, a fin de obtener un mínimo de estabilidad del catéter de 3mm durante al menos 8 segundos.

Para monitorizar la calidad de la lesión producida por los catéteres de contacto de la RF, se ha diseñado un nuevo parámetro conocido como “Ablation Index”[67]. Este índice es el derivado de una fórmula que combina la potencia, la fuerza de contacto y el

tiempo de aplicación. Como principales objetivos a alcanzar, se persiguió la consecución de un Ablation Index mayor o igual a 400 en la pared posterior/techo de la AI y superior a 550 en la pared anterior e istmo mitral de la AI, con una distancia interlesional inferior a 6 mm [68]. El aislamiento circunferencial de las VPs fue el procedimiento estándar realizado en 208 pacientes de los 498 pacientes del grupo RF. Doscientos nueve pacientes recibieron también líneas adicionales en el techo de la AI, y 81 pacientes recibieron una ablación más

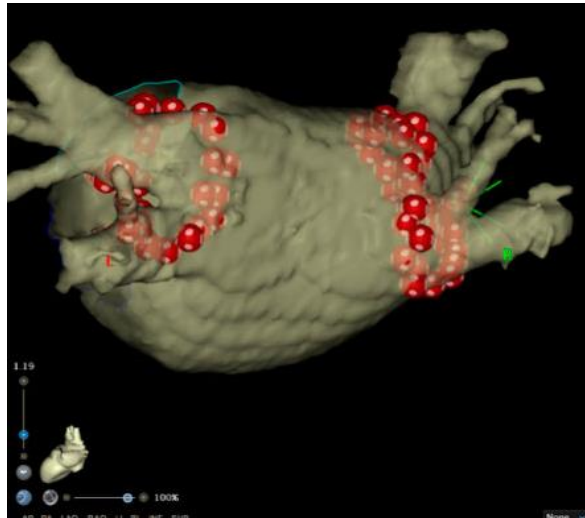


Figura 7. Imagen de la pared posterior de la aurícula izquierda y las cuatro venas pulmonares visualizada por TAC. Los círculos rojos corresponden a aplicaciones de radiofrecuencia.

compleja compuesta por líneas adicionales en el techo de la AI y ablación el istmo mitral, especialmente en los casos de FA persistente. El aislamiento completo de las VPs se confirmó mediante bloqueo de entrada y de salida.

Seguimiento

Para la recogida de los datos demográficos y clínicos, las comorbilidades, los parámetros ecocardiográficos y aquellos relativos al procedimiento, se revisaron las historias clínicas electrónicas de todos los pacientes, incluyendo los informes derivados del procedimiento y del alta hospitalaria, y se diseñó una base de datos específica para ello. Respecto al seguimiento, también se consultó la historia clínica electrónica de cada paciente.

Se estableció una duración de seguimiento de 30 meses desde el procedimiento índice y fue definida previamente a la inclusión de cada paciente. El seguimiento clínico fue programado, según práctica clínica habitual, a los 3, 6, 12, 18, 24 y 30 meses desde el procedimiento de ablación y llevado a cabo en consulta la de Arritmias del HUVV, a excepción de algunos pacientes, que prefirieron continuar seguimiento en su centro de referencia; pero con derivación precoz a la consulta de Arritmias del HUVV en caso de recurrencia arrítmica o sintomatología de nueva aparición. En cada visita de seguimiento,

a todos los pacientes se los interrogaba por su estado sintomático, se les realizaba un electrocardiograma y una monitorización con holter durante 24 horas. En aquellos pacientes con sospecha de recurrencia arrítmica o con persistencia de síntomas, se les sometía además a un holter de una semana, a criterio del médico responsable.

La medicación antiarrítmica se suspendía de forma sistemática en la primera visita a los 3 meses de la ablación. Únicamente en aquellos casos de alta sospecha de recurrencia y con síntomas persistentes, se mantuvo o se reinició la medicación antiarrítmica hasta la siguiente consulta médica. A todos los pacientes que pese al reinicio o la continuación del tratamiento antiarrítmico persistiesen sintomáticos en la siguiente consulta médica de seguimiento y la recurrencia haya sido documentada tras el periodo blanking, se les indicaba la reablación.

Todos los pacientes recibieron tratamiento anticoagulante con acenocumarol o anticoagulantes orales directos un mes antes y al menos dos meses después del procedimiento de ablación. Después de ese periodo, la continuación de la medicación anticoagulante quedó definida de acuerdo a la puntuación CHA₂DS₂-VASc.

6.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se muestran como número absoluto y porcentaje (n, %) y las continuas como media y desviación estándar (media \pm DE). Las diferencias entre los grupos de CB y RF se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas, y la prueba T de Student o la prueba U de Mann-Whitney para las variables continuas.

Para evaluar el riesgo de reablación en los grupos CB y RF, en la muestra total de pacientes y en los subgrupos de FA paroxística y persistente, se diseñaron tres modelos de regresión de Cox con sucesivos grados de ajuste según distintas variables independientes, a fin de estimar el Hazard Ratio (HR) y con los intervalos de confianza al 95% (IC 95%): (1) Edad y sexo; (2) Edad, sexo, tabaquismo activo, hipertensión, diabetes mellitus y dislipemia; y (3) Edad, sexo, tabaquismo activo, hipertensión, diabetes mellitus, dislipemia y variables asociadas a la reablación con un nivel de significación estadística inferior a 0.25 (es decir presencia de AI dilatada, SAOS grave, FA persistente

y recurrencia precoz) [69]. Para identificar las variables predictoras de la reablación y de reconexión de las VPs, y analizar la probabilidad de reconexión de VPs en el seguimiento se empleó el modelo 3 de regresión de Cox. Se diseñaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para representar gráficamente los modelos de regresión. El test de log-rank evaluó las diferencias entre grupos. Todos los tests estadísticos fueron de dos colas y los valores p inferiores a 0.05 ($p < 0.05$) se consideraron estadísticamente significativos. Para el análisis en el subgrupo de pacientes de edad avanzada, se seleccionaron todos los pacientes mayores de 70 años ($n=129$) y se emparejaron mediante propensity score con 129 pacientes menores de 70 años en función de: edad, sexo, hipertensión, dislipemia, diabetes mellitus, dilatación de la AI, obesidad, SAOS grave, cardiopatía previa, función ventricular sistólica izquierda, tipo de FA y técnica de ablación. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics versión 21.0 para Windows (Armonk, NY, EEUU).

6.4. AUTORIZACIONES Y ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga (Anexo, Carta de aprobación del Comité de Ética) en conformidad con los “Principios Éticos para la Investigación Médica en Seres Humanos” adoptados en la Declaración de Helsinki de la World Medical Association (64º Asamblea General de la WMA, Fortaleza, Brasil, Octubre de 2013) y del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos. Toda la información fue asignada con códigos alfanuméricos para mantener la privacidad y confidencialidad de los participantes. A todos los pacientes se le informó debidamente sobre los riesgos y beneficios y todos ellos firmaron un consentimiento informado previamente a la realización del procedimiento percutáneo (Anexo, Consentimiento Informado), donde se especifica que pueda “utilizarse la muestra biológica para finalidades de investigación autorizadas” y se informa de “la finalidad de la investigación en relación con la patología a cuyo diagnóstico se pretende y en otras líneas de investigación relacionadas con aquella”, de “los beneficios esperados en la investigación, que consisten en un mayor conocimiento de las patologías estudiadas, evoluciones y análisis poblacional de las mismas” y de “la posibilidad de ser contactado posteriormente con el objetivo de recabar nuevos datos”.

7. RESULTADOS

7.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS

Un total de 1.055 pacientes con un primer procedimiento de ablación de VPs por FA paroxística o persistente fueron finalmente incluidos. Los pacientes se dividieron en dos grupos según el procedimiento de ablación índice: 557 pacientes (52.8%) ablacionados con CB (grupo CB); de ellos, 411 pacientes (39.0%) tenían FA paroxística y 146 pacientes (13.8%) FA persistente; y 498 pacientes (47.2%) se sometieron a ablación con RF (grupo RF), de ellos, 349 pacientes (33.1%) presentaron FA paroxística y 149 pacientes (14.1%) FA persistente.

En la **Tabla 5** quedan recogidos los datos demográficos, las comorbilidades y los datos clínicos relacionados con la FA y divididos según los grupos CB y RF. En líneas generales, los pacientes sometidos a ablación de FA eran fundamentalmente varones (68.3%) con una edad media de 56.5 ± 11.0 años y un índice de masa corporal (IMC) de 28.9 kg/m^2 , de los cuales aproximadamente el 50% eran hipertensos y tenían dislipemia. Aunque no hubo diferencias entre ambos grupos en lo que respecta a las comorbilidades y los datos clínicos, el porcentaje de pacientes con SAOS grave sí fue significativamente superior en el grupo CB respecto al grupo RF ($p < 0.05$).

Característica	Total N = 1.055	Grupo CB N = 557	Grupo RF N = 498	P
Edad (años); media ± DE	56.5 ± 11.0	57.0 ± 11.0	55.8 ± 11.0	0.103
Sexo masculino; n %	721 (68.3%)	376 (67.5%)	345 (69.3%)	0.291
Índice de masa corporal (kg/m ²); media ± DE	28.9 ± 4.9	29.3 ± 5.0	28.4 ± 4.6	0.105
Fumador activo; n %	133 (15.6%)	72 (15.9%)	61 (15.3%)	0.276
Hipertensión; n %	589 (56.9%)	322 (57.9%)	267 (55.7%)	0.261
Diabetes mellitus; n %	123 (11.9%)	60 (10.8%)	63 (13.2%)	0.141
Dislipemia; n %	370 (42.6%)	199 (43.4%)	171 (41.8%)	0.348
SAOS grave; n %	233 (26.1%)	140 (28.7%)	93 (22.9%)	0.027
Diámetro AI (mm); media ± DE	39.2 ± 4.2	38.6 ± 3.8	39.8 ± 4.4	0.225
Cardiopatía previa; n %	156 (14.8%)	86 (15.4%)	70 (14%)	0.374
Miocardiopatía idiopática	13 (1.2%)	9 (1.6%)	4 (0.8%)	0.181
Cardiopatía isquémica	65 (6.1%)	42 (7.5%)	23 (4.6%)	0.032
Cardiopatía hipertensiva	17 (1.6%)	5 (0.9%)	12 (2.4%)	0.044
Miocardiopatía hipertrófica	12 (1.1%)	4 (0.7%)	8 (1.4%)	0.143
Taquimiocardiopatía	18 (1.7%)	12 (2.1%)	6 (1.2%)	0.171
Cardiopatía valvular	26 (2.4%)	13 (2.3%)	13 (2.6%)	0.463
Miocardiopatía enólica	1 (0.1%)	1 (0.2%)	0 (0.0%)	0.528
Cardiopatía congénita	4 (0.4%)	0 (0.0%)	4 (0.8%)	0.049
ICP previo; n %	43 (4.1%)	27 (4.8%)	16 (3.2%)	0.164
CABG previo; n %	2 (0.2%)	2 (0.4%)	0 (0.0%)	0.110
FEVI (%); media ± DE	59.0 ± 4.8	58.5 ± 5.9	59.4 ± 3.1	0.288
Primer episodio FA (meses); mediana (RIC)	54 (34-102)	56 (35-105)	41.5 (32-95)	0.430
Tratamiento previo; n %				
β-bloqueantes	870 (82.5%)	444 (79.7%)	426 (85.5%)	0.113
Fármacos antiarrítmicos	892 (84.5%)	469 (84.3%)	423 (84.9%)	0.521
FA persistente; n %	295 (28.0%)	146 (26.2%)	149 (29.9%)	0.102

Tabla 5. Características basales de los pacientes incluidos en un primer procedimiento de ablación con CB vs RF. Los datos se representan como media y desviación estándar (media ± DE), mediana y rango intercuartílico (RIC) y número absoluto y porcentaje (n %). **AI** = aurícula izquierda; **CABG** = cirugía de revascularización aortocoronaria; **DE** = desviación estándar; **FA** = fibrilación auricular; **FEVI** = Fracción de eyección ventricular izquierda; **ICP** = intervención coronaria percutánea; **RIC** = rango intercuartílico; **SAOS** = Síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Respecto a la presencia de cardiopatía previa, aunque el porcentaje total de pacientes en ambos grupos fue similar, sí se encontraron diferencias en el subtipo de cardiopatía según el grupo de ablación; concretamente en el caso de cardiopatía isquémica, hipertensiva y congénita. A pesar de que en el grupo CB había un número significativamente mayor de pacientes con cardiopatía isquémica que en el grupo RF (7.5% vs. 4.6%; $p=0.032$); el número de pacientes revascularizados, quirúrgica o percutáneamente, no difirió entre ambos grupos. En cambio, se evidenció un discreto número superior de pacientes con cardiopatía hipertensiva y cardiopatía congénita en el grupo RF vs. el grupo CB (2.4% vs. 0.9% $p=0.044$ y 0.8% vs. 0.0% $p=0.049$, respectivamente).

En lo que confiere a otros datos clínicos relacionados con la FA, no se observaron diferencias entre ambos grupos previo a la ablación. El tiempo (en meses) desde el primer diagnóstico de FA hasta el primer procedimiento de ablación fue similar en ambos grupos ($p=0.43$). Los datos ecocardiográficos del total de los pacientes incluidos, mostraron una función sistólica global conservada y un diámetro medio de la AI de 39.2 ± 4.2 mm antes de la ablación. Además, la mayoría de pacientes se encontraban bajo tratamiento con β -bloqueantes (82.5%) y fármacos antiarrítmicos (84.5%) en el momento de la ablación.

7.2. REABLACIÓN EN FA CON CB VS. RF COMO PRIMER PROCEDIMIENTO

Respecto al objetivo principal del estudio, finalmente 223 pacientes se sometieron a reablación. De ellos, 85 pacientes pertenecían al grupo CB (15.3%) y 138 pacientes al grupo RF (27.7%); ($p<0.001$). Véase flujo de pacientes en la **Figura 8**.

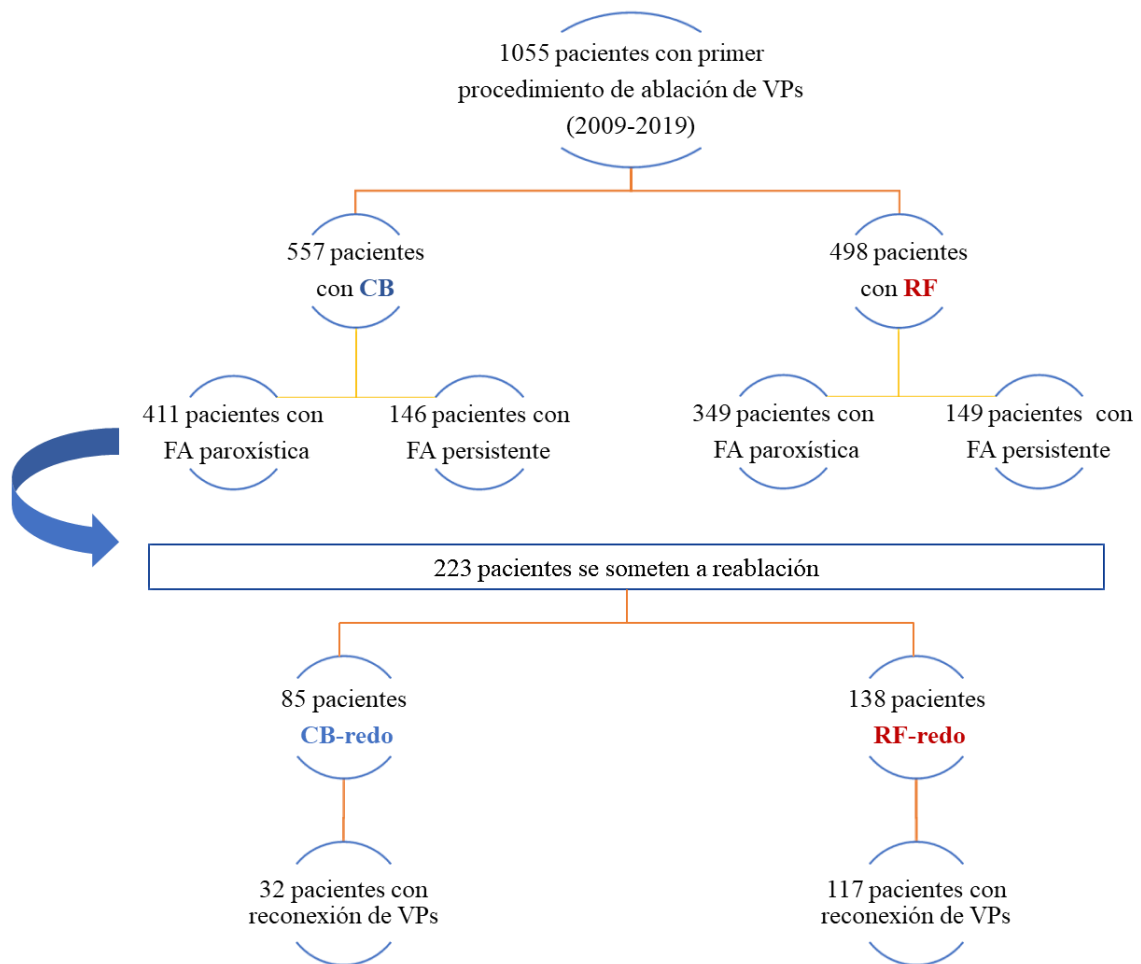


Figura 8. Resultados de la muestra analizada en el primer y el segundo procedimiento de ablación. **CB** = crioblación; **FA** = fibrilación auricular; **RF** = radiofrecuencia; **VPs** = venas pulmonares.

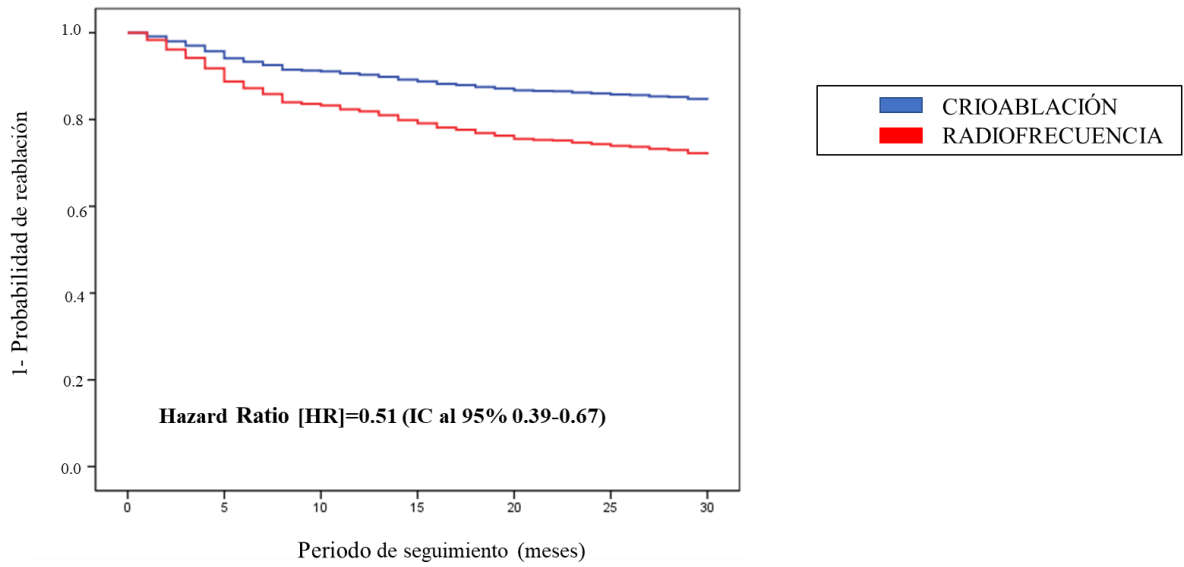
Para estimar el efecto de las diferentes covariables sobre el objetivo principal del estudio, como es el riesgo de reablación en el seguimiento en función del procedimiento índice, se diseñaron tres modelos sucesivos de regresión de Cox (**Tabla 6**). El Modelo 1 de regresión, únicamente ajustado por edad y sexo, mostró que en los pacientes del grupo CB la realización de reablación fue significativamente menor comparado con los pacientes del grupo RF (HR = 0.51, IC al 95% 0.39-0.67; $p < 0.001$). Estos resultados permanecen consistentes en el Modelo 2, en el que se incluyen factores de riesgo cardiovasculares clásicamente relacionados con la pérdida de eficacia del procedimiento en mantener el ritmo sinusal. En el Modelo 3, se efectuó además un ajuste adicional por los factores de riesgo cardiovasculares incluidos en el Modelo 2 y otras variables clínicas descritas que determinan en la eficacia del procedimiento. En él, se observó que la realización de reablación en los pacientes del grupo CB respecto al grupo RF disminuyó

aún más comparativamente con los Modelos 1 y 2 (HR = 0.45, IC al 95% 0.32-0.61; $p < 0.001$). La representación gráfica de los tres modelos mediante curva de Kaplan-Meier se muestra en la **Figura 9**.

Modelos de regresión de Cox	Covariables	HR (IC al 95%)	Significación estadística (p)
<i>Modelo 1</i>	Edad Sexo	0.51 (0.39-0.67)	<0.001
<i>Modelo 2</i>	Edad Sexo Fumador activo Hipertensión Diabetes mellitus Dislipemia	0.47 (0.36-0.60)	<0.001
<i>Modelo 3</i>	Edad Sexo Fumador activo Hipertensión Diabetes mellitus Dislipemia SAOS grave AI dilatada FA persistente Recurrencia precoz	0.45 (0.32-0.51)	<0.001

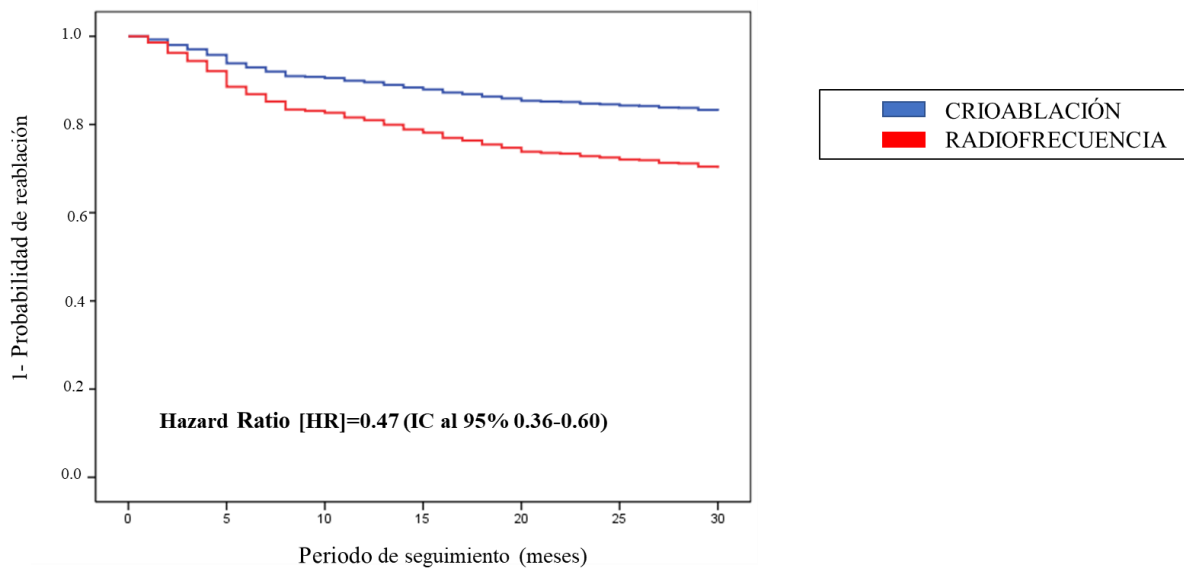
Tabla 6. Descripción de los 3 modelos de regresión de Cox con ajuste sucesivo por múltiples variables independientes (covariables) para evaluar la reablación en el seguimiento de la muestra total de pacientes, tras un procedimiento índice de ablación de VPs por CB vs RF. **AI** = aurícula izquierda; **FA** = fibrilación auricular; **HR** = hazard ratio; **IC** = intervalo de confianza; **SAOS** = síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Modelo 1



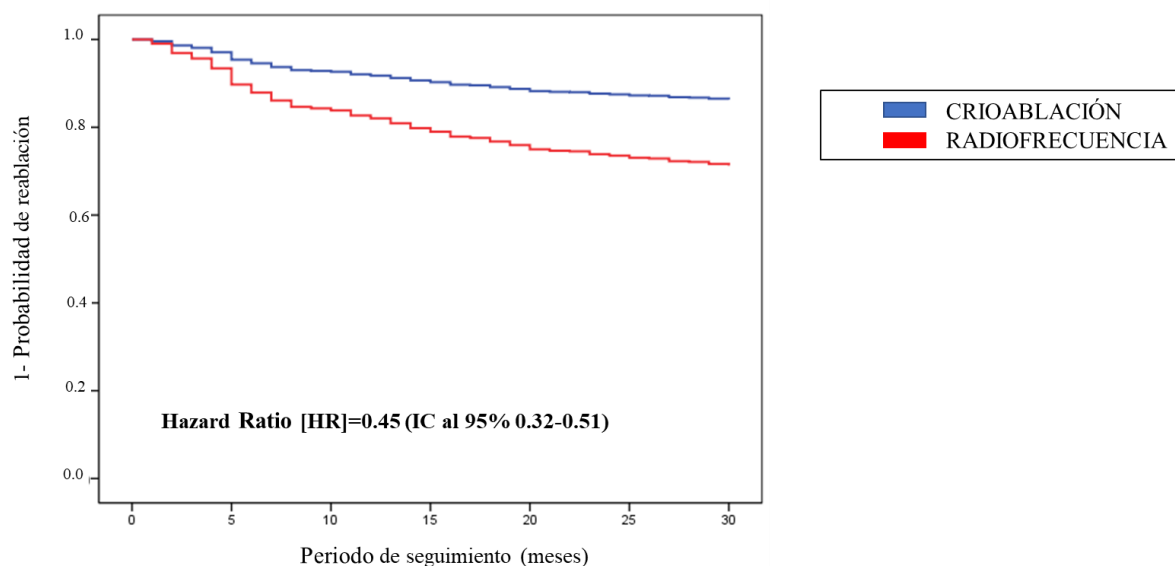
No. en riesgo	0	5	10	15	20	25	30
CB	557	522	507	494	483	479	472
RF	498	445	416	396	378	369	360

Modelo 2



No. en riesgo	0	5	10	15	20	25	30
CB	557	522	507	494	483	479	472
RF	498	445	416	396	378	369	360

Modelo 3



No. en riesgo

CB	557	522	507	494	483	479	472
RF	498	445	416	396	378	369	360

Figura 9. Curvas de Kaplan-Meier de reablación (objetivo principal) en el seguimiento de la muestra total de pacientes, en función del procedimiento índice de ablación de VPs con CB o RF, utilizando los tres modelos de regresión de Cox con sucesivos grados de ajuste. **Modelo 1** ajustado por edad y sexo. **Modelo 2** ajustado por edad, sexo, fumador activo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipemia. **Modelo 3** ajustado por edad, sexo, fumador activo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, SAOS grave, AI dilatada, FA persistente y recurrencia precoz. **AI** = aurícula izquierda **CB** = crioablación; **FA** = fibrilación auricular; **IC** = intervalo de confianza; **RF** = radiofrecuencia; **SAOS** = síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Para analizar si existen diferencias entre las tres estrategias de ablación utilizadas en RF referente al objetivo principal del estudio, se utilizó también el Modelo 3 de regresión de Cox. Los resultados de este modelo muestran la ausencia de diferencias significativas respecto a la reablación en el seguimiento entre las tres estrategias ($p=0.183$). Al finalizar el seguimiento del estudio, 45 pacientes (34.0%) con aislamiento circunferencial del ostium de las VPs en la ablación índice se habían sometido reablación frente a 59 pacientes (41.3%) en los que se efectuó aislamiento circunferencial del ostium de las VPs y líneas adicionales en el techo de la AI y frente a 34 pacientes (24.6%) con aislamiento circunferencial de los ostium de las VPs, líneas adicionales en el techo de la AI y en el istmo mitral.

7.3. REABLACIÓN EN LOS SUBGRUPOS DE FA PAROXÍSTICA Y PERSISTENTE CON CB VS. RF COMO PRIMER PROCEDIMIENTO

En lo que concierne al objetivo secundario A del presente trabajo, se evaluó también el objetivo principal del estudio como es la realización de reablación, por subgrupos de pacientes, empleando los tres modelos de regresión de Cox diseñados con sucesivos grados de ajuste. De este modo, se diferenciaron de la muestra total los subgrupos de pacientes con FA paroxística y con FA persistente.

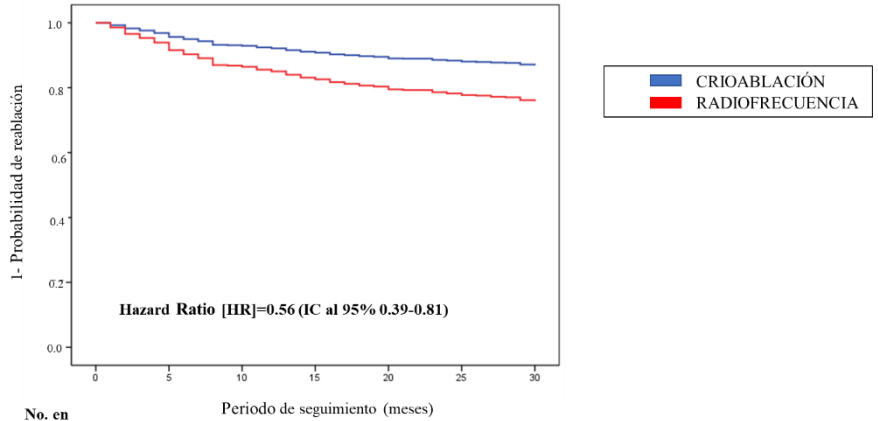
El subgrupo de FA paroxística estaba conformado por 760 pacientes (72.0%); 411 pacientes (73.8%) del grupo CB y 349 pacientes (70.1%) del grupo RF. Los resultados se mantienen consistentes en los tres modelos y se representan mediante curvas de Kaplan-Meier en la **Figura 10, gráficas A**. Según el Modelo de regresión 3 completamente ajustado, en el grupo CB la realización de reablación en el seguimiento fue significativamente menor que en el grupo RF (HR = 0.47; IC al 95% 0.31-0.70; $p < 0.001$).

El subgrupo de pacientes con FA persistente estaba constituido por 295 pacientes (27.9%); 146 pacientes (26.2%) en el grupo CB y 149 pacientes (29.9%) en el grupo RF. Al igual que en el subgrupo de pacientes con FA paroxística, se aplicaron los tres modelos de regresión de Cox con sucesivos grados de ajuste para analizar el objetivo principal del estudio. Los resultados también se mostraron consistentes en los tres modelos, y según el Modelo 3 de regresión de Cox completamente ajustado la realización de reablación fue significativamente menor en el grupo CB respecto al grupo RF (HR = 0.46 IC al 95% 0.27-0.76; $p < 0.001$). La representación gráfica de los tres modelos con curvas de Kaplan-Meier se expone en la **Figura 10, gráficas B**.

Los demás resultados referentes al objetivo secundario A, como es: analizar la recurrencia arrítmica, el tipo de arritmia documentada en la recurrencia y las causas de exclusión de reablación en pacientes con recurrencia arrítmica documentada; identificar posibles variables predictoras de reablación y analizar las complicaciones derivadas del primer procedimiento, la eficacia y seguridad en el subgrupo de edad avanzada, la duración del procedimiento y el uso de fluoroscopia con CB y con RF, se detallan a continuación.

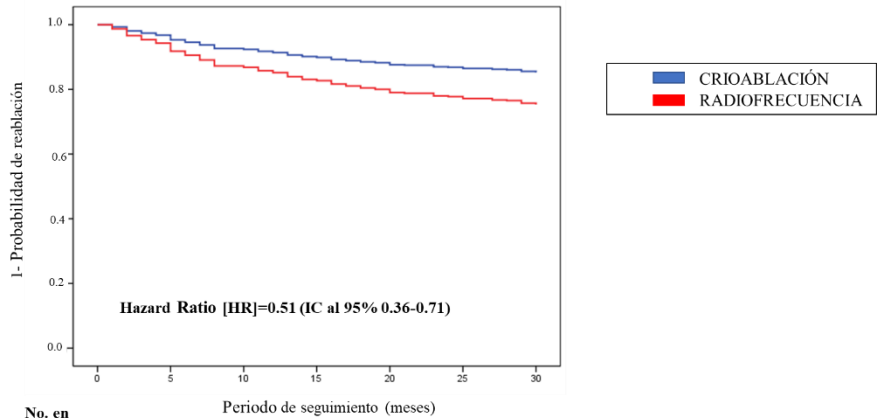
A

Modelo 1



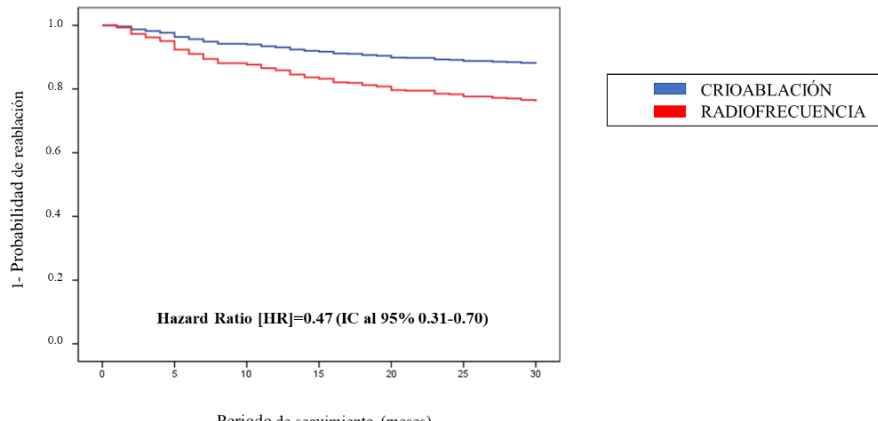
No. en riesgo	Periodo de seguimiento (meses)						
	0	5	10	15	20	25	30
CB	411	391	381	370	363	358	357
RF	349	313	294	283	271	265	257

Modelo 2



No. en riesgo	Periodo de seguimiento (meses)						
	0	5	10	15	20	25	30
CB	411	391	381	370	363	358	357
RF	349	313	294	283	271	265	257

Modelo 3

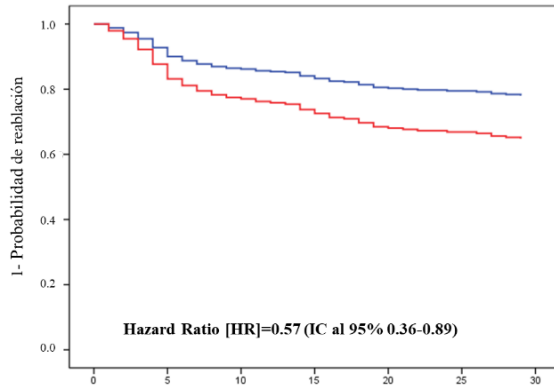


No. en riesgo	Periodo de seguimiento (meses)						
	0	5	10	15	20	25	30
CB	411	391	381	370	363	358	357
RF	349	313	294	283	271	265	257



B

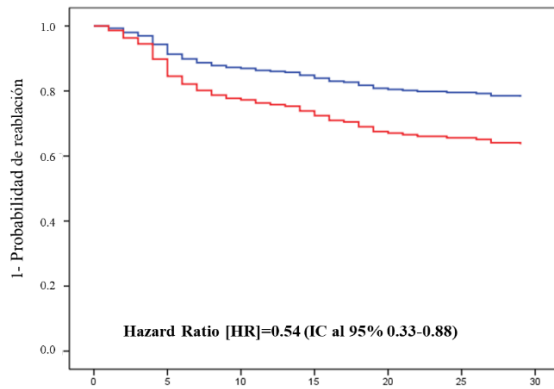
Modelo 1



■ CRIOABLACIÓN
■ RADIOFRECUENCIA

No. en riesgo	Periodo de seguimiento (meses)						
	0	5	10	15	20	25	30
CB	146	130	125	123	118	117	115
RF	149	122	112	103	97	94	93

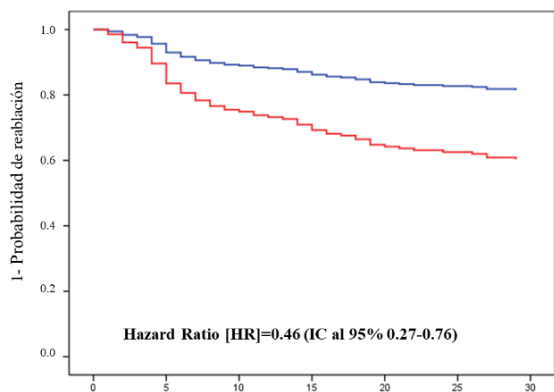
Modelo 2



■ CRIOABLACIÓN
■ RADIOFRECUENCIA

No. en riesgo	Periodo de seguimiento (meses)						
	0	5	10	15	20	25	30
CB	146	130	125	123	118	117	115
RF	149	122	112	103	97	94	93

Modelo 3



■ CRIOABLACIÓN
■ RADIOFRECUENCIA

No. en riesgo	Periodo de seguimiento (meses)						
	0	5	10	15	20	25	30
CB	146	130	125	123	118	117	115
RF	149	122	112	103	97	94	93

Figura 10. Curvas de Kaplan-Meier de reablación (objetivo principal) en el seguimiento en los subgrupos de pacientes con FA paroxística (**gráficas A**) y con FA persistente (**gráficas B**), en función del procedimiento índice de ablación por CB o RF, utilizando los tres modelos de regresión de Cox con sucesivos grados de ajuste. **Modelo 1** ajustado por edad y sexo. **Modelo 2** ajustado por edad, sexo, fumador activo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipemia. **Modelo 3** ajustado por edad, sexo, fumador activo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, SAOS grave, AI dilatada y recurrencia precoz. **AI** = aurícula izquierda **CB** = crioblación; **FA** = fibrilación auricular; **IC** = intervalo de confianza; **RF** = radiofrecuencia; **SAOS** = síndrome de apnea obstructiva del sueño.

7.4. RECURRENCIA ARRÍTMICA, TIPO DE ARRITMIA DOCUMENTADA Y CAUSAS DE EXCLUSIÓN DE REABLACIÓN

Todos los pacientes tuvieron un seguimiento clínico durante un periodo predefinido de 30 meses tras el procedimiento índice. De ellos, 21 pacientes (2.0%) se perdieron durante el seguimiento, 10 pacientes del grupo CB (1.8%) y 11 pacientes del grupo RF (2.2%). De los 1055 pacientes incluidos, la recurrencia precoz (en los primeros 90 días tras el procedimiento índice) fue detectada en 88 pacientes (8.3%), 50 pacientes del grupo CB (9.0%) y 38 pacientes del grupo RF (7.6%) ($p=0.430$). En cambio, la recurrencia definitiva se documentó en 301 pacientes (28.5%), de ellos 214 casos se detectaron en los primeros 15 meses, que representan el 72% del total. El grupo CB mostró cierta tendencia a menor recurrencia arrítmica definitiva en el seguimiento frente al grupo RF aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, 147 pacientes (26.4%) vs 154 pacientes (31.0%) respectivamente ($p=0.06$).

La principal arritmia observada en la recurrencia fue FA, detectada en 87 pacientes (59.2%) del grupo CB frente a 93 pacientes del grupo RF (60.4%). La incidencia de flutter auricular fue de 44 pacientes (29.9%) en el grupo CB frente a 49 pacientes (31.8%) en el grupo RF; y finalmente, se detectó una minoría de casos de taquicardia auricular, 16 pacientes (10.8%) frente a 12 pacientes (7.8%), respectivamente.

Por el contrario, 78 pacientes con recurrencia arrítmica definitiva no fueron candidatos a reablación por los siguientes motivos: i) mejoría sintomática tras la ablación con una puntuación EHRA inferior a II [24 pacientes (30.7%) del grupo CB y 10 pacientes (11.5%) del grupo RF ($p=0.036$)]; ii) mejoría sintomática tras reinicio de fármacos antiarrítmicos por recurrencia arrítmica tras la ablación [11 pacientes (14.1%) del grupo CB y 9 pacientes (11.5%) del grupo RF ($p=0.489$)]; iii) rechazo del paciente a realización

de un segundo procedimiento de ablación [9 pacientes del grupo CB (11.5%) y 13 pacientes (16.7%) del grupo RF ($p=0.052$); iv) pérdida de seguimiento [1 pacientes del grupo CB (1.3%) y 1 paciente (1.3%) del grupo RF ($p=0.670$)]. Se observó un mayor porcentaje de pacientes del grupo CB respecto al grupo RF que no se sometieron a un segundo procedimiento de ablación por el motivo (i) y por el compuesto de las causas (i) y (ii) [mejoría sintomática tras la ablación y mejoría sintomática con fármacos antiarrítmicos]: 35 pacientes (44.9%) en el grupo CB frente a 19 pacientes (24.3%) en el grupo RF ($p=0.048$).

7.5. VARIABLES PREDICTORAS DE REABLACIÓN EN FA

Se evaluaron cada una de las covariables incluidas en el Modelo 3 de regresión de Cox para estimar la contribución relativa y el valor predictivo de cada variable independiente en la variable dependiente (reablación) de la muestra total de pacientes. La ablación por RF (HR = 2.25, IC al 95% 1.63-3.10; $p<0.001$), la dilatación de la AI (HR = 1.42, IC al 95% 1.03-1.96; $p<0.05$), la presencia de FA persistente (HR = 1.49, IC al 95% 1.07-2.06; $p<0.05$) y la recurrencia precoz (HR = 5.85, IC al 95% 3.94-8.67; $p<0.001$) fueron identificadas como variables independientes predictoras de reablación entre los pacientes con un procedimiento de ablación previo de VPs (**Tabla 7**).

Variable independiente	Modelo de regresión de Cox para reablación		
	HR	IC al 95%	<i>p</i>
Ablación con RF	2.25	1.63-3.10	<0.001
Edad	0.99	0.97-1.00	0.161
Sexo masculino	1.12	0.79-1.59	0.526
Fumador activo	0.79	0.50-1.16	0.203
Hipertensión	1.12	0.80-1.58	0.513
Diabetes mellitus	1.02	0.66-1.61	0.927
Dislipemia	1.07	0.80-1.41	0.659
SAOS grave	1.36	0.98-1.90	0.067
AI dilatada	1.42	1.03-1.96	0.032
FA persistente	1.49	1.07-2.06	0.017
Recurrencia precoz	5.85	3.94-8.67	<0.001

Tabla 7. Variables predictoras de reablación durante un periodo de seguimiento de 30 meses en pacientes con ablación previa de VPs. **AI** = aurícula izquierda; **FA** = fibrilación auricular; **HR** = hazard ratio; **IC** = intervalo de confianza; **RF** = radiofrecuencia; **SAOS** = síndrome apnea obstructiva del sueño.

7.6. COMPLICACIONES Y DURACIÓN DEL PRIMER PROCEDIMIENTO DE ABLACIÓN

Las complicaciones fueron divididas en mayores y menores atendiendo a su severidad y repercusión clínica. No se observaron diferencias significativas respecto al número total de complicaciones mayores y menores derivadas del primer procedimiento entre el grupo CB y el grupo RF: 2.7% vs 4.6% ($p=0.099$) y 6.1% vs. 4.2% ($p=0.146$), respectivamente. Sin embargo, sí se objetivó predilección por los diferentes subtipos de complicaciones en función de la técnica empleada (**Tabla 8**). La duración del procedimiento fue significativamente inferior en el grupo CB ($p<0.001$).

Complicaciones y duración del procedimiento	Total N = 1.055	Grupo CB N = 557	Grupo RF N = 498	<i>p</i>
Complicaciones mayores; n %	38 (3.6%)	15 (2.7%)	23 (4.6%)	0.099
Parálisis frénica persistente; n %	7 (0.7%)	7 (1.3%)	0 (0.0%)	0.011
*Taponamiento cardíaco; n %	7 (0.6%)	1 (0.9%)	6 (1.2%)	0.010
Embolismo aéreo; n %	11 (1.0%)	4 (0.7%)	7 (1.4%)	0.086
Estenosis de VPs; n %	3 (0.3%)	0 (0.0%)	3 (0.6%)	0.194
Fístula atrioesofágica; n %	4 (0.4%)	1 (0.2%)	3 (0.6%)	0.269
ACV; n %	6 (0.6%)	2 (0.4%)	4 (0.8%)	0.290
Complicaciones menores; n %	55 (5.2%)	34 (6.1%)	21 (4.2%)	0.146
**Complicaciones en el sitio de punción; n %	10 (0.9%)	3 (0.6%)	7 (1.4%)	0.127
Parálisis frénica transitoria; n %	21 (1.9%)	21 (3.7%)	0 (0.0%)	<0.001
AIT; n %	7 (0.7%)	5 (0.9%)	2 (0.4%)	0.277
Derrame pericárdico sin necesidad de pericardiocentesis; n %	14 (1.3%)	4 (0.7%)	10 (2.0%)	0.058
Otras complicaciones; n %	3 (0.3%)	1 (0.2%)	2 (0.4%)	0.544
∫ Muerte secundaria al procedimiento; n %	1 (0.09%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	0.222
Tiempo total de fluoroscopia (min); media ± DE	-	17.4±17.2	7.2± 5.7	<0.001
Duración del procedimiento (min); media ± DE	-	46.1± 25.6	77.2± 30.5	<0.001

Tabla 8. Principales complicaciones mayores y menores notificadas y detalles técnicos del procedimiento índice con CB y RF. Los datos se presentan como media y desviación estándar

(media \pm DE) o número absoluto y porcentaje (n %). **ACV** = accidente cerebrovascular; **AIT**=ataque isquémico transitorio; **DE** = desviación estándar; **VPs** = venas pulmonares.

*Se incluye taponamiento cardíaco o derrame pericárdico con necesidad de pericardiocentesis.

**Las complicaciones en el sitio de punción incluyen: pseudoaneurisma y fístula arteriovenosa.

‡ En el grupo de RF, se documenta un fallecimiento secundario a fístula atrioesofágica.

Para la consecución de uno de los objetivos secundarios A "Analizar la eficacia y seguridad de la técnica en el subgrupo de pacientes de edad avanzada", se diseñó una nueva base de datos en la que se incluyeron todos los pacientes mayores de 70 años ($n=129$) sometidos a un primer procedimiento de ablación y se emparejaron con aquellos menores de 70 años ($n=129$) mediante propensity score. En cuanto a la eficacia, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia libre de arritmias durante los 30 meses de seguimiento entre los pacientes de mayor edad (65.1%) y los más jóvenes (59.7%) (log-Rank test $p=0.403$). En el subgrupo de pacientes mayores, 45 pacientes (34.9%) experimentaron recurrencia, 28 pacientes con FA paroxística y 17 pacientes con FA persistente. En el subgrupo de pacientes <70 años, 52 pacientes (40.3%) presentaron recurrencia de la arritmia, 33 pacientes con FA paroxística y 19 pacientes con FA persistente. En cambio, entre los pacientes que experimentaron recurrencia arrítmica en el seguimiento, el subgrupo de pacientes <70 años sí se sometió más frecuentemente a reablación en el seguimiento respecto a los pacientes ≥ 70 años: 69.2% vs. 46.7% respectivamente; $p=0.038$.

Respecto a las complicaciones derivadas del procedimiento, al igual que en la muestra total de pacientes, tampoco se objetivaron diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones mayores y menores entre los pacientes de mayor edad y los más jóvenes ($p=0.684$ y $p>0.999$, respectivamente). Lamentablemente, se documentó el fallecimiento de un paciente secundario a taponamiento cardíaco en el grupo de edad ≥ 70 años y otro secundario a fístula atrioesofágica en el grupo de pacientes <70 años.

7.7. ANÁLISIS DE LA RECONEXIÓN DE VENAS PULMONARES Y OTROS FOCOS AURICULARES EN PACIENTES SOMETIDOS A REABLACIÓN Y VARIABLES PREDICTORAS

Para la consecución del objetivo secundario B del presente trabajo, se creó una nueva base de datos en el que se incluyeron todas las variables clínicas, demográficas, comorbilidades y datos de seguimiento, de los pacientes finalmente sometidos a reablación durante el periodo de seguimiento del estudio. Los pacientes fueron clasificados en función de la técnica de ablación empleada en el procedimiento índice como subgrupos CB-redo y RF-redo, respectivamente (**Tabla 9**). Por tanto, 85 pacientes procedentes del grupo CB (grupo CB-redo) y 138 pacientes procedentes del grupo RF (grupo RF-redo) se sometieron a reablación.

Característica	Total N = 223	CB-redo N = 85	RF-redo N = 138	<i>p</i>
Edad (años); media ± DE	55.8 ± 11.0	56.8 ± 11.5	55.3 ± 10.6	0.346
Sexo masculino; <i>n</i> %	149 (66.8%)	58 (68.2%)	91 (65.6%)	0.420
Diámetro AI (mm); media ± DE	40.3 ± 4.4	39.4 ± 4.8	40.9 ± 3.9	0.028
Hipertensión; <i>n</i> %	131 (58.7%)	56 (65.8%)	75 (54.3%)	0.094
Diabetes mellitus; <i>n</i> %	29 (13.0%)	13 (15.3%)	16 (11.6%)	0.303
Dislipemia; <i>n</i> %	82 (36.7%)	36 (42.4%)	46 (33.3%)	0.153
Fumador activo; <i>n</i> %	32 (14.3%)	12 (14.1%)	20 (14.5%)	0.342
SAOS grave; <i>n</i> %	59 (26.4%)	26 (30.6%)	33 (23.9%)	0.298
Índice de masa corporal (kg/m ²); media ± DE	27.9 ± 4.2	29.6 ± 5.5	27.2 ± 3.5	0.165
Cardiopatía previa; <i>n</i> %	39 (17.4%)	21 (24.7%)	18 (13.0%)	0.015
Miocardiopatía idiopática	4 (1.8%)	1 (1.2%)	3 (2.2%)	0.507
Cardiopatía isquémica	14 (6.3%)	10 (11.7%)	4 (2.9%)	0.011
Cardiopatía hipertensiva	4 (1.8%)	2 (2.3%)	2 (1.4%)	0.493
Miocardiopatía hipertrófica	12 (5.4%)	0 (0.0%)	3 (2.2%)	0.235
Taquimiocardiopatía	6 (2.7%)	5 (5.9%)	1 (0.7%)	0.031
Cardiopatía valvular	8 (3.6%)	3 (3.5%)	5 (3.6%)	0.639
Miocardiopatía enólica	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
Cardiopatía congénita	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
ICP previa; <i>n</i> %	11 (4.9%)	8 (9.4%)	3 (2.2%)	0.019
CABG previa; <i>n</i> %	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
FEVI (%); media ± DE	58.6 ± 5.2%	57.4 ± 7%	59.4 ± 3.2%	0.016
FA persistente; <i>n</i> %	86 (39.6%)	31 (36.4%)	55 (39.8%)	0.359
Recurrencia precoz; <i>n</i> %	55 (24.6%)	21 (24.7%)	34 (24.6%)	0.556
Tratamiento en la recurrencia; <i>n</i> %				
β-bloqueante	156 (70.0%)	70 (82.4%)	86 (62.3%)	0.195
Fármacos antiarrítmicos	207 (92.8%)	77 (90.6%)	130 (94.2%)	0.453
CVE (en periodo blanking); <i>n</i> %	42 (18.8%)	18 (21.2%)	24 (17.4%)	0.637
Tiempo hasta reablación (meses); media ± DE	10.4 ± 8.0	10.5 ± 8.2	10.3 ± 8.0	0.899

Tabla 9. Características basales de los pacientes sometidos a reablación, dividido en los subgrupos CB-redo y RF-redo. Los datos se presentan como media y desviación estándar (media ± DE) o número absoluto y porcentaje (*n* %). **AI** = aurícula izquierda; **CABG** = cirugía de revascularización aortocoronaria; **CVE** = cardioversión eléctrica; **DE** = desviación estándar; **FA** = fibrilación auricular; **ICP** = intervención coronaria percutánea; **SAOS** = síndrome de apnea obstructiva del sueño.

El tratamiento antiarrítmico había sido reiniciado o mantenido en todos los pacientes ante la detección de recurrencia arrítmica. Previo al procedimiento de reablación, no se objetivaron diferencias entre ambos subgrupos respecto a la toma de β-

bloqueantes (82.4% en el subgrupo de CB-redo vs. 62.3% en el subgrupo RF-redo) o de antiarrítmicos (90.6% en el subgrupo de CB-redo vs. 94.2% en el subgrupo de RF-redo), únicamente suspendidos en caso de intolerancia o presencia de efectos adversos. Hasta la finalización de los 30 meses de seguimiento, 37 pacientes (16.5%) se someten a un tercer procedimiento de ablación.

A todos los pacientes sometidos a reablación, se les realizó un mapeo electroanatómico de ambas aurículas y se comprobó el estado de las VPs; con objeto de identificar el mecanismo arritmógeno implicado en la recurrencia arrítmica y evaluar la existencia o no de reconexión de VPs, la localización y el número. La **Figura 11** muestra la representación anatómica de ambas aurículas y su relación con las VPs.

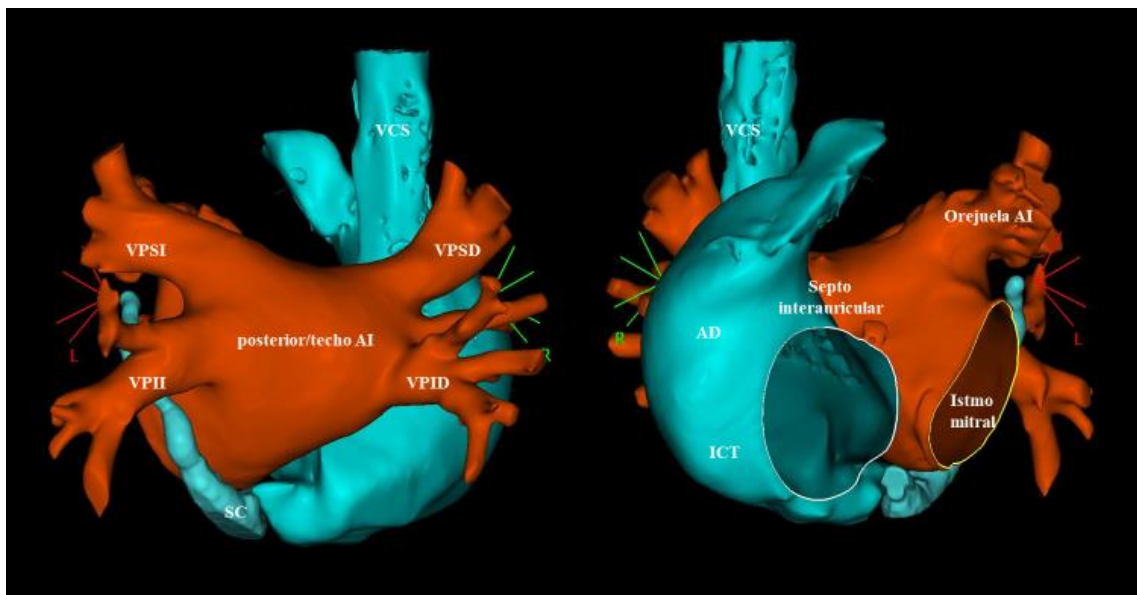


Figura 11. Reconstrucción tridimensional de la anatomía de la aurícula izquierda y las venas pulmonares; a la izquierda visión posterior (izquierda) y visión frontal (derecha). **AD** = aurícula derecha; **AI** = aurícula izquierda; **ICT** = istmo cavotricuspidé; **SC** = seno coronario; **VCS** = vena cava superior; **VPSD** = vena pulmonar superior derecha; **VPID**= vena pulmonar inferior derecha; **VPSI** = vena pulmonar superior izquierda; **VPII** = vena pulmonar inferior izquierda.

Referente a la evidencia de reconexión de VPs, la presencia de al menos una VP reconectada en la reablación fue significativamente inferior en el grupo CB-redo frente al grupo RF-redo: 32 pacientes (37.6%) vs 117 pacientes (84.7%), respectivamente ($p<0.001$). La **Figura 12** representa el número de pacientes de los subgrupos CB-redo y RF-redo con 0, 1, 2, 3 y 4 VPs reconectadas, mostrando diferencias en cuanto a su

distribución ($p < 0.001$): i) 53 (62.3%), 22 (25.8%), 6 (7.0%), 4 (4.7%) y 0 (0.0%) pacientes en el subgrupo CB-redo, respectivamente; ii) 21 (15.2%), 14 (10.1%), 37 (26.8%), 32 (23.2%) y 34 (24.6%) pacientes en el subgrupo RF-redo, respectivamente. El número medio de VPs reconectadas fue significativamente menor en el subgrupo CB-redo que en el subgrupo RF-redo (0.5 ± 1.8 vs. 2.3 ± 1.4 ; $p < 0.001$) y la VP más frecuentemente reconectada fue la VP superior derecha, seguida de la VP inferior derecha.

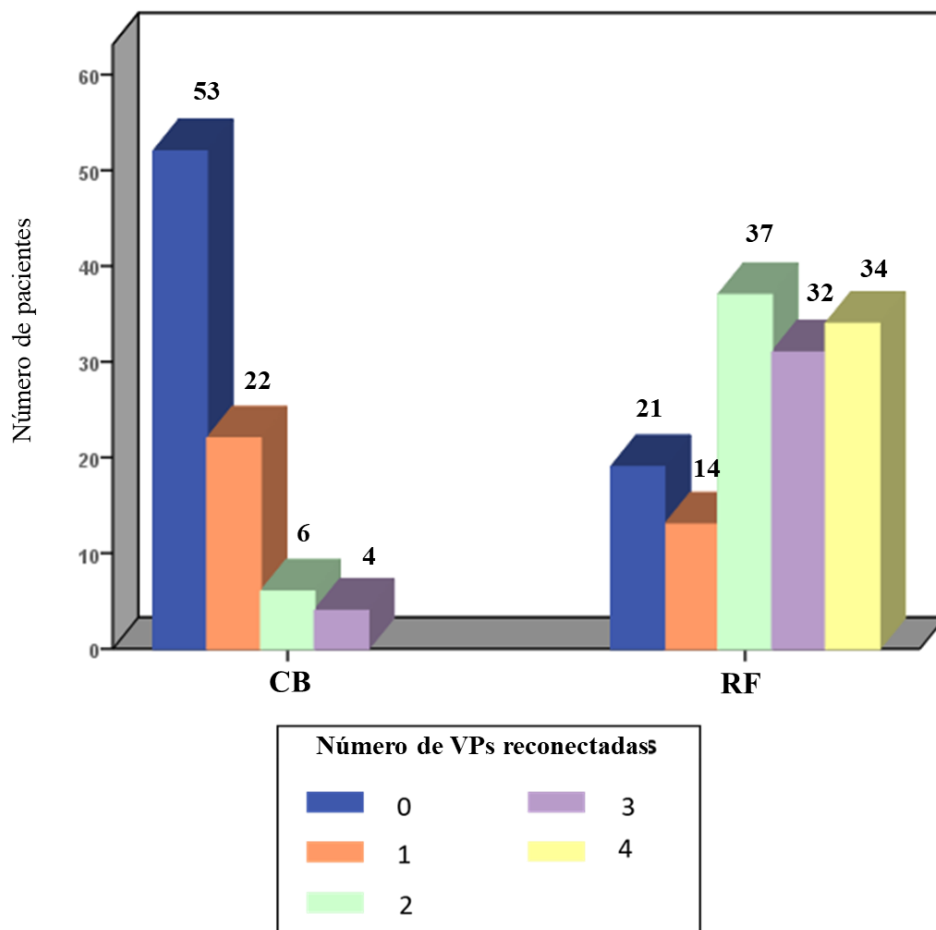


Figura 12. Número de pacientes con 0, 1, 2, 3 y 4 VPs reconectadas de los subgrupos CB-redo y RF-redo, analizados en la reablación. **CB** = crioblación; **RF** = radiofrecuencia; **VPs** = venas pulmonares.

La región anatómica exacta del foco auricular causante de la recurrencia arrítmica y su distribución en función del procedimiento índice aplicado se detallan en la **Tabla 10**.

Distribución de los 502 focos auriculares en la reablación

	CB-redo n = 85	RF-redo n = 138	<i>P</i>
VPSD	11	84	<0.001
VPID	20	72	<0.001
VPSI	8	61	<0.001
VPII	7	68	<0.001
Posterior/techo AI	54	23	<0.001
Septo interauricular	17	9	0.003
Istmo mitral	21	5	<0.001
Orejuela AI	1	0	0.381
AD	4	1	0.071
VCS	1	0	0.381
SC	11	3	0.002
ICT	21	0	<0.001

Tabla 10. Distribución de los 502 focos auriculares encontrados en la reablación en los subgrupos CB-redo y RF-redo. Resaltados en negrita el grupo que presenta un número mayor de focos. **AD** = aurícula derecha; **AI** = aurícula izquierda; **ICT** = istmo cavotricuspidé; **SC** = seno coronario; **VCS** = vena cava superior; **VPSD** = vena pulmonar superior derecha; **VPID** = vena pulmonar inferior derecha; **VPSI** = vena pulmonar superior izquierda; **VPII** = vena pulmonar inferior izquierda.

Al analizar la distribución de los focos auriculares en función del procedimiento índice, se observa que en el grupo RF-redo, a diferencia del grupo CB-redo, la mayoría de los focos se encuentran en las VPs (87% del total de focos auriculares del grupo RF-redo vs. 26% del total de focos auriculares del grupo CB-redo; $p < 0.001$). En cambio, se observa una mayor presencia de focos auriculares fuera de las VPs (catalogados como no-VPs) como por ejemplo, istmo mitral, techo de AI o septo interauricular, en los pacientes del grupo CB-redo respecto al grupo RF-redo (74% vs. 13% respectivamente, $p < 0.001$) (**Figura 13**).

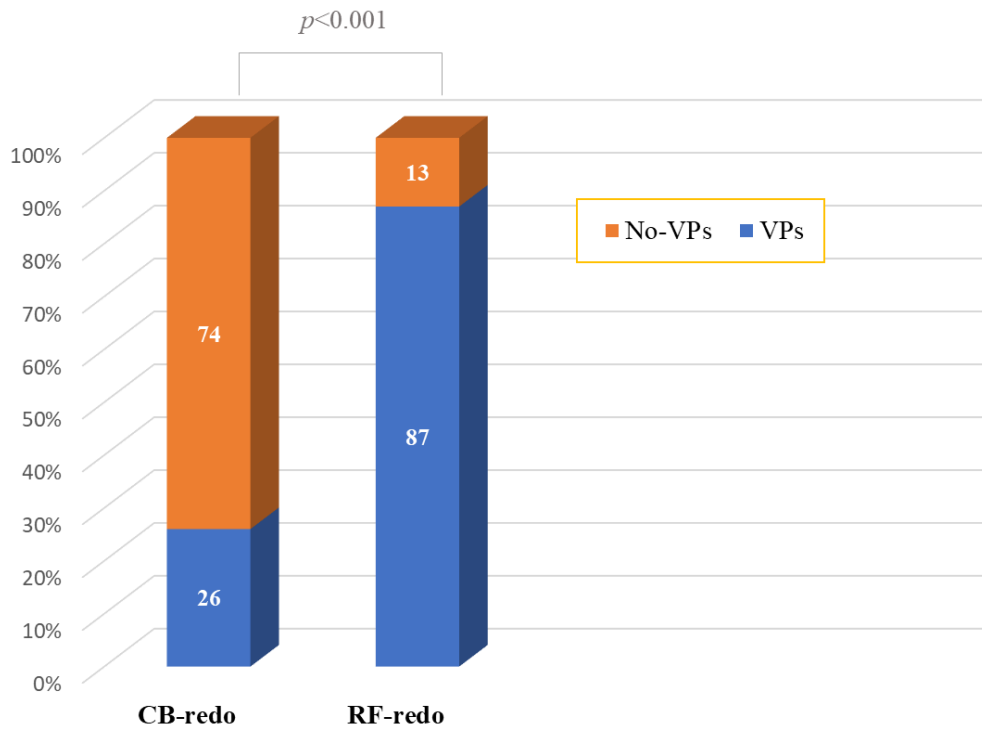


Figura 13. Gráfica que muestra la distribución (en %) de los focos auriculares en función de si se localizan en las VPs o fuera de ellas (no-VPs); analizados en la reablación en los subgrupos CB-redo y RF-redo. **No-VPs** = no venas pulmonares; **VPs** = venas pulmonares.

Aplicado el modelo 3 de regresión de Cox, se observa que el riesgo de reconexión de VPs en el seguimiento fue significativamente inferior en el subgrupo CB-redo que el subgrupo RF-redo (HR = 0.29, IC al 95% 0.18-0.47; $p < 0.001$) (**Figura 14**).

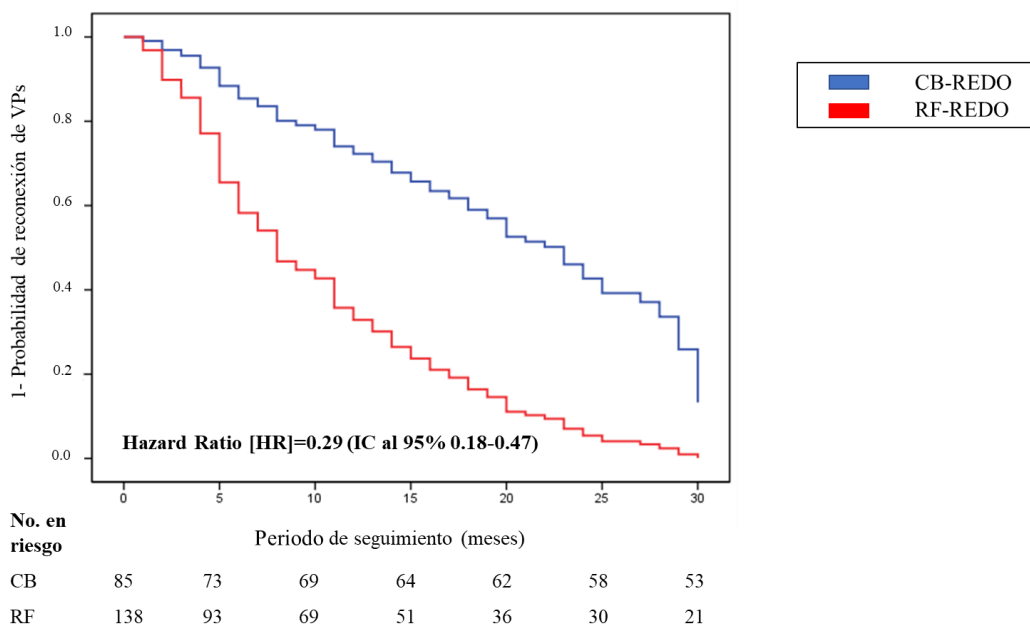


Figura 14. Curva de Kaplan-Meier de la reconexión de VPs en el seguimiento en los subgrupos CB-redo y RF-redo, en función del procedimiento índice de ablación por CB o RF, utilizando el Modelo 3 de regresión de Cox ajustado por: edad, sexo, fumador activo, hipertensión, diabetes mellitus, dislipemia, SAOS grave, AI dilatada, FA persistente y recurrencia precoz. **AI** = aurícula izquierda; **CB** = crioablación; **FA** = fibrilación auricular; **IC** = intervalo de confianza; **RF** = radiofrecuencia; **SAOS** = síndrome de apnea obstructiva del sueño; **VPs** = venas pulmonares.

Como se muestra en la **Tabla 11** la recurrencia precoz tras el primer procedimiento (HR = 9.02, IC al 95% 4.98-16.35; $p < 0.001$) y la ablación con RF en el procedimiento índice (HR = 3.75, IC al 95% 2.28-6.17; $p < 0.001$) fueron identificadas como las únicas variables independientes predictoras de reconexión de VPs entre los pacientes sometidos a reablación.

Modelo de regresión de Cox para reconexión de VPs

Variable independiente	HR	IC al 95%	<i>p</i>
Ablación con RF	3.75	2.28-6.17	<0.001
Edad	0.99	0.97-1.02	0.540
Sexo masculino	1.29	0.81-2.01	0.288
Fumador activo	1.14	0.65-1.98	0.650
Hipertensión	1.33	0.83-2.11	0.236
Diabetes mellitus	1.20	0.64-2.26	0.567
Dislipemia	1.01	0.64-1.57	0.984
SAOS grave	1.44	0.92-2.27	0.110
AI dilatada	1.22	0.81-1.84	0.339
FA persistente	1.23	0.81-1.87	0.327
Recurrencia precoz	9.02	4.98-16.35	<0.001

Tabla 11. Variables predictoras de reconexión de VPs durante un periodo de seguimiento de 30 meses analizadas en la reablación. **AI** = aurícula izquierda; **FA** = fibrilación auricular; **HR** = hazard ratio; **IC** = intervalo de confianza; **RF** = radiofrecuencia; **SAOS** = síndrome apnea obstructiva del sueño; **VPs** = venas pulmonares.

8. DISCUSIÓN

En la presente Tesis Doctoral se recoge una de las mayores series publicadas sobre los procedimientos de ablación percutánea de VPs con CB y con RF en pacientes con FA paroxística y persistente. Se han analizado todos los pacientes sometidos a este procedimiento desde enero de 2009 hasta marzo de 2019 en el HUVV de Málaga, y procedentes de diferentes centros de la provincia, durante un periodo de seguimiento clínico prolongado (30 meses); a fin de evaluar la eficacia a largo plazo de ambas técnicas en función de la realización de un segundo procedimiento (reablación), no analizado en los ensayos clínicos publicados hasta la actualidad. Aunque la investigación en esta materia ha crecido exponencialmente en la última década, aún existen ciertas lagunas de conocimiento acerca de estas técnicas percutáneas.

Las dos principales conclusiones que podemos extraer de este trabajo se detallan a continuación. En primer lugar, nuestros resultados sugieren que realizar un primer procedimiento de ablación de VPs tanto en pacientes con FA paroxística como persistente, sintomáticos y refractarios a medicación antiarrítmica, con técnica de CB disminuye la reablación a largo plazo respecto al uso de RF. Y la segunda conclusión, extraída del objetivo secundario B, es que la técnica de CB frente a la RF reduce además la reconexión de las VPs en el seguimiento, como principal mecanismo arritmogénico implicado en la recurrencia de estos pacientes. Es decir, las VPs se mantuvieron aisladas al ser evaluadas durante el segundo procedimiento a diferencia de lo observado en pacientes tratados con RF en el primer procedimiento. Estos hallazgos fueron consistentes en todos los análisis efectuados y se confirmaron con múltiples modelos de regresión ajustados por comorbilidades y factores de riesgo cardiovasculares clásicamente relacionados con el fallo de la técnica y la recurrencia arrítmica; como son, entre otros, la presencia de SAOS grave, de dilatación auricular izquierda y de recurrencia precoz tras el primer procedimiento de ablación.

Existen varios aspectos a destacar de nuestro trabajo que marcan la diferencia con los estudios publicados en esta área de conocimiento. Primero, el gran tamaño muestral reclutado de 1055 pacientes, difícilmente alcanzado en las series publicadas y que nos ha permitido una amplia representación de la población general. Ambas cohortes (grupo CB

y grupo RF) estuvieron representadas por grupos homogéneos y equilibrados, y todos los pacientes tuvieron el mismo tiempo de seguimiento, lo que nos permitió realizar comparaciones directas y atribuir las diferencias observadas a la técnica empleada en el primer procedimiento de ablación. Segundo, la prolongación del período de seguimiento establecido, que en la mayoría de los ensayos clínicos no supera los 18 meses, favorece la detección de recurrencia arrítmica tardía y los procedimientos de reablación correspondientes, reduciendo así los sesgos. Tercero, no únicamente se analizaron pacientes con FA paroxística, sino que se incluyeron también pacientes con FA persistente. Población de pacientes habitualmente infrarrepresentada en la mayoría de los estudios y en los que la evidencia científica es más limitada [70]. Hasta la fecha, ningún ensayo clínico ha sido diseñado específicamente para este subgrupo de pacientes en el que se compare directamente ambas técnicas de ablación. Cuarto, en nuestro modelo hemos incluido también la búsqueda de posibles variables predictoras de reablación y de reconexión de VPs. Quinto, como aspecto novedoso y marcador subrogado de éxito del procedimiento que nos informa de la “calidad” de las lesiones tisulares producidas por la ablación, se analizó también la presencia de reconexión de VPs en el seguimiento y se compararon, a su vez, en función de la técnica empleada en el procedimiento índice.

En los resultados se señala que un alto porcentaje de pacientes que experimentan recurrencia arrítmica tras el primer procedimiento se someten finalmente a reablación. Una de las razones principales por la cual la realización de un segundo procedimiento de ablación fue considerada como objetivo principal del trabajo y no la presencia recurrencia arrítmica documentada, como se ha empleado clásicamente en la mayoría de estudios, es la dificultad encontrada tanto para la propia definición de “recurrencia” como para su documentación e identificación en la práctica clínica. La recurrencia de la arritmia en forma de FA, flutter o taquicardia auricular depende no sólo del éxito del procedimiento, sino de múltiples factores, muchos de ellos modificables y otros parcialmente modificables o no modificables; como la presencia de variaciones genéticas o cardiopatía previa, la edad o el tipo de FA que presenta el paciente. Respecto al tipo de FA, ha sido descrito y validado por la comunidad científica, que los pacientes con FA persistente clásicamente se caracterizan por un mayor porcentaje de recurrencia arrítmica tras la ablación y por ende un menor éxito del procedimiento, en comparación con los pacientes que presentan FA paroxística. Esto es debido, fundamentalmente, al mayor remodelado auricular observado en estos pacientes, que favorece la aparición de diferentes y

complejos mecanismos y sustratos arritmogénicos para su perpetuación y mantenimiento en el tiempo [65]. En lo que se refiere a los factores de riesgo cardiovascular [6,7], algunos de ellos como la HTA o la propia presencia de cardiopatía, y en especial ciertas miocardiopatías como la miocardiopatía hipertrófica [71], son también factores ampliamente conocidos como favorecedores del mantenimiento y la provocación de la arritmia; y actúan de forma independiente a la técnica percutánea empleada para la ablación.

Asimismo, la propia definición de recurrencia juega un papel crucial dentro de la investigación en esta área, y con una implicación directa a la hora de evaluar la eficacia del procedimiento. En nuestro trabajo, hemos empleado una de las definiciones más validadas por los documentos de consenso internacional [72]; como es “evidencia de recurrencia de FA, flutter o taquicardia auricular de más de 30 segundos de duración tras los 90 días desde el procedimiento índice”. No obstante, la definición de recurrencia es arbitraria. Tanto es así, que en diversas publicaciones se establecen otros puntos de corte distintos de la duración de la arritmia para definir “recurrencia”; o bien, en otras, no se tiene en cuenta el periodo de “blanking” [73], lo que produce una infra o sobreestimación del éxito del procedimiento. Ejemplo de otros puntos de corte empleados son una duración superior a 3 minutos [38], o incluso, a 24 horas [47]. Lo que quiere decir, que la detección de recurrencia arrítmica con una duración inferior a la establecida, no sería considerada como tal, y en cambio, se catalogaría como éxito del procedimiento. Obviamente, este parámetro es controvertido y tiene una implicación importante a la hora de presentar los resultados y la eficacia de los procedimientos, y es considerado uno de los principales motivos por los cuales se observan resultados dispares en las diferentes publicaciones en cuanto al éxito del procedimiento, e imposibilita realizar comparaciones directas entre los diferentes estudios.

Además, la detección de la recurrencia arrítmica obedece también a otras variables; como son, la capacidad y disponibilidad de los dispositivos para registrar eventos, la velocidad de detección por parte de los servicios de emergencias o la propia percepción del paciente a la hora de identificar los síntomas. En este último punto, ha sido ampliamente descrito en numerosas publicaciones, que la incidencia de recurrencia arrítmica asintomática es significativamente más frecuente tras la ablación que previa a ella. La proporción de episodios asintomáticos es 4 veces más frecuente a los

sintomáticos después de la ablación, probablemente debido a una menor duración de los episodios, a una frecuencia cardíaca más lenta o a una modulación autonómica tras el procedimiento [74]. Por tanto, dado la ambigüedad y las dificultades como hemos detallado para definir “recurrencia”, y los sesgos que esto puede conllevar, algunos investigadores han optado por comparar la eficacia de la técnica no por la detección de recurrencia, sino por, la reducción de la carga arrítmica. La carga arrítmica queda definida por la proporción de tiempo en el cual un individuo vuelve a estar en FA después de la ablación. Estos estudios abogan que la determinación de la carga arrítmica post-ablación proporciona una evaluación cuantitativa y más objetiva de la eficacia de la técnica y refleja mejor los resultados clínicamente relevantes. Los sistemas no invasivos de monitorización intermitente (holter de 24h o de varios días) no son capaces de cuantificar la carga arrítmica con precisión. Este parámetro debe ser evaluado exclusivamente con los sistemas de monitorización automática implantables. A modo de ejemplo, utilizando este sistema de monitorización se encuentra el estudio CIRCA-DOSE [54]. En él, se implantó a todos los pacientes un holter insertable tras la ablación. Los resultados de este estudio mostraron una detección de recurrencias de hasta un 50% durante el primer año de seguimiento, pero con una reducción de la carga arrítmica superior al 98% tras la ablación. En contraposición, encontramos los datos publicados con dispositivos de monitorización ambulatoria del electrocardiograma (holter de 24 horas o de hasta una semana), en los que el porcentaje de recurrencia se encuentran alrededor del 30%. Gracias al estudio CIRCA-DOSE pudimos extraer dos conclusiones fundamentales. La primera de ellas, es que existe un porcentaje de recurrencia mucho mayor de la que se identifica clínicamente y se recoge en los ensayos clínicos que utilizan un sistema de monitorización ambulatoria intermitente y, la segunda, que un alto porcentaje de recurrencia arrítmica permanece asintomática y silente.

A consecuencia de ello, dado que una detección fidedigna y veraz de recurrencia sólo puede ser conseguida mediante la cuantificación de la carga arrítmica con dispositivos implantables, lo que supondría una intervención invasiva para los pacientes y únicamente con finalidad diagnóstica, y dado el carácter observacional del trabajo, consideramos que la realización de reablación refleja, también, el resultado real en práctica clínica y el estado y la percepción sintomática de los pacientes tras el primer procedimiento de ablación. Además, constituye un criterio sólido y novedoso para juzgar

el éxito técnico, al mismo tiempo, que no es influenciada por la propia definición arbitraria de recurrencia ni precisa de intervenciones diagnósticas añadidas.

Nuestros resultados están en relación con ensayos clínicos previos, como el ensayo FIRE AND ICE [52] y el ensayo FREEZE [53], que corroboraron la eficacia de ambas técnicas para mantener el ritmo sinusal con un seguimiento de 18 meses exclusivamente para pacientes con FA paroxística. Además, un subanálisis del estudio FIRE AND ICE [75] demostró también que el empleo de CB frente a la RF reduce el porcentaje de rehospitalizaciones por todas las causas y de causa cardiovascular (32.6% CB vs. 41.5% RF, $p=0.01$ y 23.8% CB vs. 35.9% RF, $p<0.01$, respectivamente), de nuevas cardioversiones eléctricas post-ablación (3.2% CB vs. 6.4% RF; $p=0.04$) y de reablación en el seguimiento (11.8% CB vs. 17.6% RF; $p=0.03$). Este último endpoint, también fue evaluado de forma independiente en otro subanálisis posterior del mismo estudio [76], en el cual se demostró que la CB en pacientes con FA paroxística disminuye la realización de reablación en el seguimiento y la reconexión de VPs; así como el número medio de VPs reconectadas. Los investigadores atribuyeron estos resultados a que la estabilidad del catéter es superior con CB que con RF; lo que se traduce en la creación de lesiones en el tejido auricular de mayor calidad y duraderas en el tiempo, reduciendo así la reconexión de VPs en el seguimiento. Resultados en consonancia a los observados en nuestro trabajo, en el que demostramos que la CB disminuye la reconexión de VPs en el seguimiento, y no sólo en el subgrupo de pacientes con FA paroxística, sino también en pacientes con FA persistente y durante un tiempo de seguimiento más prolongado, respecto al uso de RF.

A diferencia de nuestros resultados se encuentra un subanálisis del estudio CIRCA-DOSE [77], que comparó tres estrategias de ablación (ablación con RF vs. ablación con protocolo de 2 minutos de CB vs. ablación con protocolo de 4 minutos de CB). En él, no se objetivaron diferencias significativas en el endpoint primario (compuesto de recurrencia arrítmica sintomática o asintomática y/o reablación) entre estas tres estrategias tras un seguimiento de 12 meses. Como principales diferencias a destacar respecto a nuestro trabajo, y que pueden explicar las diferencias observadas, se encuentran, en primer lugar, un periodo de seguimiento significativamente inferior, de 12 meses frente a los 30 meses de nuestra muestra, lo que supone un sesgo a la hora de analizar recurrencias o reablaciones tardías. En segundo lugar, el reducido tamaño

muestral de 52 pacientes y en el que sólo se incluían pacientes con FA paroxística excluyendo el subtipo de FA persistente, el cual alberga un porcentaje considerable de pacientes y de diferentes características y, en tercer lugar, los catéteres con fuerza de contacto eran los únicos empleados en RF. Sin embargo, aunque la cuantificación de la fuerza de contacto y el cálculo del “ablation index” es uno de los marcadores indirectos más utilizados para determinar la calidad de la ablación, en caso de inestabilidad del catéter, un incremento de la potencia administrada para corregir el ablation index y obtener un valor óptimo según los criterios establecidos, puede no ser suficiente para crear una lesión tisular adecuada que conlleve al aislamiento completo de las VPs y evitar así, su reconexión en el tiempo.

Dado que en nuestro estudio en el grupo de RF se aplicaron diferentes estrategias de ablación diseñadas específicamente en base a las características del tejido auricular y al mapeo electroanatómico obtenido de cada paciente, se realizó un análisis adicional para evaluar si existían diferencias respecto al objetivo primario del estudio en función de la estrategia de ablación empleada. En este análisis adicional, la realización de reablación en los pacientes en el seguimiento no difirió significativamente entre las diferentes estrategias, con resultados similares entre ablaciones extensas añadiendo líneas adicionales frente a la ablación únicamente centrada en las VPs. Hallazgos en correlación a los publicados en investigaciones previas, en las que tampoco se hallaron reducciones significativas de la recurrencia arrítmica con el empleo de protocolos de ablación más extensos y complejos en comparación con la ablación aislada de las VPs; siendo, actualmente, las VPs el objetivo principal de cualquier primer procedimiento de ablación de FA tanto paroxística como persistente [61,62].

En este punto, es necesario recordar que en la actualidad, el objetivo principal de la ablación de VPs en pacientes con FA es mejorar los síntomas y la calidad de vida de los pacientes gracias al mantenimiento del ritmo sinusal [43,44]. Ningún ensayo clínico ha demostrado de forma contundente que la ablación de VPs tenga un impacto pronóstico en la reducción de mortalidad cardiovascular. La excepción a esta afirmación se encuentra en el estudio CASTLE, que incluyó a pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática y FEVI inferior al 35%; en los cuales, la ablación percutánea de VPs sí ha demostrado una mejoría pronóstica en cuanto al compuesto de reducción de mortalidad por cualquier causa u hospitalización por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca [78]. Además, un

subanálisis del mismo asoció también la reducción de la carga de FA con el pronóstico cardiovascular [79].

La segunda conclusión principal extraída de nuestra investigación y que fundamenta el objetivo principal, es que la reconexión de las VPs durante el seguimiento fue significativamente menor en los pacientes sometidos a ablación por CB que en los pacientes con ablación por RF, ajustado por los diferentes factores clásicamente relacionados con la recurrencia y fracaso del procedimiento. Esta conclusión es especialmente relevante, ya que, son limitadas las investigaciones en esta línea y la mayoría de ellas se han realizado con RF, en las que se describía que el mecanismo arritmogénico principal causante de la recurrencia era la reconexión de las VPs. Sin embargo, nuestros hallazgos aportan información novedosa y fidedigna acerca de esta técnica, haciendo comparaciones directas entre ambas técnicas y sin realizar extrapolaciones. Los resultados muestran que la utilización de CB en el primer procedimiento reduce hasta un 71% el riesgo de reconexión de VPs en el seguimiento respecto al uso de RF. Se observó también durante la reablación, que un 62.4% de los pacientes sometidos a CB en el primer procedimiento de ablación (grupo CB-redo) permanecían con las VPs aisladas, o lo que es lo mismo, ausencia de reconexión; y que el número medio de VPs reconectadas era significativamente menor entre los pacientes del subgrupo de CB-redo respecto al grupo RF-redo. Por consiguiente, en el grupo CB-redo se objetivó que los focos auriculares causantes de la recurrencia arrítmica se localizan preferentemente fuera de las VPs (caracterizados en nuestro estudio como no-VPs), como son en el techo de la AI, septo interauricular o istmo mitral, focos no ablacionados en el primer procedimiento. A diferencia del grupo RF-redo, en el cual, la mayoría de los focos auriculares causantes de la recurrencia se centraban en las VPs previamente aisladas. Por otro lado, como variables predictoras de reconexión se encontró que la recurrencia precoz y, especialmente, la ablación con RF en el procedimiento índice incrementa hasta 3,75 veces el riesgo de reconexión de VPs en el seguimiento; en consonancia a los resultados obtenidos en el primer análisis en el que la ablación con RF también se identifica como un predictor importante, incrementando el riesgo de reablación más de 2 veces. Estos hallazgos sugieren que las lesiones producidas en los ostium de las VPs por la CB son más duraderas y estables en el tiempo en comparación con la RF y que la CB es más eficaz para el aislamiento completo de las VPs en el tiempo.

Por consiguiente, estas diferencias encontradas asociado a la existencia de un número significativo de pacientes del grupo CB que no se someten a reablación por mejoría sintomática tras el primer procedimiento, a un porcentaje menor de recurrencia definitiva detectada en dicho grupo aunque no significativa, a la prolongación del tiempo de seguimiento respecto a estudios previos, a la identificación en nuestro modelo de la RF como predictor tanto de reablación como de reconexión de VPs y a que las VPs permanecen aisladas durante más tiempo en los pacientes sometidos a CB como procedimiento índice, justificaría la reducción del número de segundos procedimientos de ablación observados. Estos hallazgos, además, podrían sentar las bases de futuros trabajos y abrir nuevas líneas de investigación en este campo.

No obstante, es importante recordar, que en casos de gran remodelado auricular y con importante carga fibrótica, el sustrato arritmogénico de la recurrencia no se alberga sólo en las VPs, sino que coexisten otros circuitos más complejos y que pueden requerir de ablaciones más extensas (líneas adicionales, ablación del istmo mitral, ablación de rotores...). En estos casos, la capacidad de erradicar completamente el sustrato arritmogénico aislando únicamente las VPs es muy limitada, y no depende exclusivamente de la técnica utilizada.

En cuanto a la seguridad, no hubo diferencias significativas en el porcentaje global de complicaciones entre los pacientes con técnicas de ablación por CB y por RF, aunque los tipos de complicaciones fueron diferentes, como se mencionó previamente. Los presentes resultados son comparables a los comunicados en investigaciones clínicas anteriores, con un porcentaje de complicaciones mayores y menores inferior al 2% y al 8%, respectivamente [80]. Además, tampoco encontramos mayor porcentaje de complicaciones en el subgrupo de pacientes de edad avanzada ni una menor eficacia del procedimiento, por lo que la edad no debería ser considerada un factor limitante a la hora de indicar este procedimiento en nuestros pacientes. Hallazgos especialmente importantes, dado que las estimaciones acerca de la prevalencia de esta arritmia en personas mayores van en aumento para las próximas décadas.

Por último, la tendencia actual es utilizar exclusivamente la RF en la reablación, tal y como se ha realizado en el presente trabajo. Uno de los principales motivos es la ventaja de poder realizar un análisis in situ, mediante mapeo electroanatómico de la AI,

del sustrato causante de la recurrencia arrítmica en cada paciente; a la vez que, permite realizar la ablación simultáneamente y aplicar nuevas líneas de ablación adicionales si se precisan. Sin embargo, varios estudios observacionales y un estudio aleatorizado reciente, no han encontrado diferencias significativas respecto a la recurrencia arrítmica en el seguimiento al realizar reablación de nuevo con CB versus con RF [81,82]. En ellos, se concluye que la CB es una técnica actualmente infrarrepresentada en los procedimientos de reablación y que no debe ser excluida sistemáticamente en los segundos procedimientos.

En conclusión, los principales hallazgos obtenidos en la presente Tesis Doctoral abogan a que la CB pueda postularse como la técnica de elección para el primer procedimiento de ablación de VPs en pacientes con FA paroxística y persistente. Además, dado otras ventajas adicionales ya conocidas de esta técnica de ablación, como es una curva de aprendizaje más corta respecto a la RF [83] y la menor duración del procedimiento, analizada también en nuestro estudio y en publicaciones previas, es factible que esta técnica pueda extenderse a un mayor número de hospitales, en lugar de limitarse a instituciones especializadas, lo que pueda conllevar a un incremento del número de procedimientos/día. Esto implicaría una mayor cobertura de los pacientes con FA, una población que está experimentando un crecimiento exponencial y que cada vez demanda una atención más rápida y eficaz. Creciente evidencia científica demuestra que la demora en la ablación como tratamiento erradicador de la FA, se asocia a peor resultado clínico y se favorece la progresión de la arritmia [84-87]. Como consecuencia de ello, los pacientes que progresan a FA persistente se someten a procedimientos de ablación de mayor duración y complejidad y muestran una mayor recurrencia arrítmica tras la ablación; en comparación con los pacientes que no progresan [88]. Sin embargo, pese a las evidencias citadas, las actuales guías de práctica clínica aún recomiendan como indicación de clase I comenzar con fármacos antiarrítmicos, y si éstos fracasan, indicar la ablación percutánea de VPs (lo que conlleva un retraso en el tiempo a la ablación), al igual, que tampoco determinan qué tipo de técnica elegir ante un primer procedimiento.

Limitaciones

Somos conscientes de las limitaciones de nuestro estudio. En primer lugar, se trata de un estudio de cohortes retrospectivo y no aleatorizado, que incluyó modelos de regresión con múltiples variables independientes (covariables) procedentes de historias clínicas, y con factores de confusión que podrían afectar a los resultados. Ejemplo de ello es la detección de SAOS, únicamente validada por los datos reflejados en las historias clínicas, sin que se haya hecho un screening previo a todos los pacientes mediante polisomnografía. En segundo lugar, se trata de un estudio realizado en el sur de Europa (Málaga, Andalucía, España), en el que factores dietéticos y ambientales (por ejemplo, la contaminación, los modelos culturales de estilo de vida, el sistema sanitario...) pueden influir en nuestros pacientes. En tercer lugar, la detección de recurrencias se llevó a cabo mediante sistemas de monitorización ambulatoria intermitente, lo que conlleva una probable infradetección de las mismas e imposibilita la cuantificación de la carga arrítmica. En cuarto lugar, la larga duración del período de reclutamiento lleva implícito una mejora de la tecnología de los catéteres a lo largo del tiempo, como la posterior inclusión de la fuerza de contacto en la RF o el desarrollo de nuevos catéteres de CB, así como la aplicación de nuevos protocolos; son factores que pueden afectar en este estudio retrospectivo, pero esto es algo inherente al avance científico y tecnológico de los últimos años. En quinto lugar, dentro del grupo de RF se emplearon tres estrategias de ablación diferentes según el mapeo electroanatómico obtenido en cada paciente. No obstante, aunque estas estrategias de ablación más individualizadas podrían hacer pensar a priori una ventaja respecto al éxito del procedimiento, no se objetivaron diferencias significativas entre ellas en los análisis efectuados. Estos resultados están avalados también por varios ensayos clínicos, en los que se corrobora que realizar ablaciones más complejas en el primer procedimiento no disminuye la recurrencia arrítmica en el seguimiento [61,62]. Por último, el procedimiento de reablación se realizó teniendo en cuenta las preferencias del paciente, lo que conlleva cierta subjetividad; no obstante, consideramos que la propia decisión del paciente de someterse a un segundo procedimiento de ablación es una clara manifestación e indicación de la percepción sintomática del mismo.

A pesar de estas limitaciones, hemos incluido a todos los pacientes que se sometieron a ablación percutánea de VPs mediante procedimientos de ablación por CB o

por RF e independientemente del tipo de FA que presente el paciente; a diferencia de los ensayos clínicos publicados que presentan criterios de inclusión y exclusión más estrictos, y que en ocasiones, no reflejan ni la práctica clínica habitual ni la totalidad de la población.

9. CONCLUSIONES

1. La utilización de CB para la ablación percutánea de VPs tanto en pacientes con FA paroxística como FA persistente disminuye la reablación en un seguimiento a largo plazo respecto a la técnica de RF.
2. Entre las variables predictoras de reablación se encuentran la dilatación de la AI, la recurrencia precoz, la presencia de FA persistente y el uso de RF.
3. La CB muestra un perfil de seguridad similar a la RF respecto al número total de complicaciones mayores y menores. Los pacientes de edad avanzada presentan un perfil de seguridad similar al de población joven.
4. La principal arritmia detectada en la recurrencia de los pacientes ablacionados tanto con CB como con RF es la propia FA, seguido del flutter auricular y finalmente la taquicardia auricular.
5. En los pacientes sometidos a CB en el primer procedimiento, uno de los principales motivos encontrados por el cual los pacientes no se someten a reablación tras recurrencia arrítmica es la reducción de síntomas.
6. La CB reduce significativamente la reconexión de VPs en el seguimiento a largo plazo frente a la RF, lo que se traduce en un aislamiento más duradero y eficaz de las VPs.
7. Únicamente la recurrencia precoz y el empleo de RF en el primer procedimiento se han encontrado como variables predictoras de reconexión de VPs.
8. El principal mecanismo arritmogénico causante de la recurrencia arrítmica en los pacientes con CB en el procedimiento índice y sometidos a reablación se encuentra en focos auriculares localizados fuera de las VPs (no-VPs).
9. El principal mecanismo arritmogénico causante de la recurrencia arrítmica en los pacientes con RF en el procedimiento índice y sometidos a reablación se encuentra en los ostium de las VPs previamente ablacionadas, es decir, debido a reconexión de VPs.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Das SR, Delling FN, Djousse L, Elkind MSV, Ferguson JF, Fornage M, Jordan LC, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL, Kwan TW, Lackland DT, Lewis TT, Lichtman JH, Longenecker CT, Loop MS, Lutsey PL, Martin SS, Matsushita K, Moran AE, Mussolino ME, O'Flaherty M, Pandey A, Perak AM, Rosamond WD, Roth GA, Sampson UKA, Satou GM, Schroeder EB, Shah SH, Spartano NL, Stokes A, Tirschwell DL, Tsao CW, Turakhia MP, Van Wagner LB, Wilkins JT, Wong SS, Virani SS. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and Stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:e56–e528.
2. Gómez-Doblas JJ, Muñoz J, Alonso Martín JJ, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(4):259–69.
3. Di Carlo A, Bellino L, Consoli D, Mori F, Zaninelli A, Baldereschi M, Cattarinussi A, D'Alfonso MG, Gradia C, Sgherzi B, Pracucci G, Piccardi B, Polizzi B, Inzitari D; National Research Program: Progetto FAI. La Fibrillazione Atriale in Italia. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. *Europace*. 2019 Oct 1;21(10):1468-1475. doi: 10.1093/europace/euz141.
4. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006;27:949–53.
5. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*. 1997;96:2455-61.
6. Trines SA, Stabile G, Arbelo E, Dagres N, Brugada J, Kautzner J, Pokushalov E, Maggioni AP, Laroche C, Anselmino M, Beinart R, Traykov V, Blomstrom-Lundqvist C. Influence of risk factors in the ESC-EHRA EORP atrial fibrillation ablation long-term registry. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42:1365–73.
7. Congrete S, Bintvihok M, Thongprayoon C, Bathini T, Boonpheng B, Sharma K, Chokesuwattanaskul R, Srivali N, Tanawuttiwat T, Cheungpasitporn W. Effect of obstructive sleep apnea and its treatment of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a meta-analysis. *J Evid Based Med*. 2018;11:145–51.
8. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on the risk of death. The Framingham heart study. *Circulation* 1998;98:946-52.
9. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan G-A, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau

- J-P, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y el tratamiento de la fibrilación auricular. Desarrollada con la colaboración especial de la European Heart Rhythm Association (EHRA) de la ESC. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74 (5):437e1-437e1.
10. Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A computer of atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1964;67:200-20.
 11. Lewis T. Oliver-Sharpey Lectures on the nature of flutter and fibrillation of the auricle. *Br Med J* 1921;1(3146):551–555.
 12. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-66.
 13. Mandapati R, Skanes A, Chen J, Berenfeld O, Jalife J. Stable microreentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation.* 2000;101:194-99.
 14. Casaclang-Verzosa G, Gersh BJ, Tsang TSM. Structural and functional remodeling of the left atrium. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1-11.
 15. Polontchouk L, Haefliger JA, Ebel B. Effects of chronic atrial fibrillation on gap junction distribution in human and rat atria. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:883-91.
 16. Aime-Sempe C, Folliguet T, Rucker-Martin C. Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1577-86.
 17. Xu J, Cui G, Esmailian F. Atrial extracellular matrix remodeling and the maintenance of atrial fibrillation. *Circulation.* 2004;109:363-8.
 18. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010;137:263–72.
 19. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent Stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007;146:857–67.
 20. Fauchier L, Clementy N, Bisson A, Ivanov F, Angoulvant D, Babuty D, Lip GY. Should atrial fibrillation patients with only 1 nongender-related CHA2DS2-VASc risk factor be anticoagulated? *Stroke.* 2016;47:1831–36.
 21. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L.; RE-LY Steering Committee Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361:1139–51.
 22. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM; ROCKET

- AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883–91.
23. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Geraldes M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L.; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981–92.
 24. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Waldo AL, Ezekowitz MD, Weitz JI, Spinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Koretsune Y, Betcher J, Shi M, Grip LT, Patel SP, Patel I, Hanyok JJ, Mercuri M, Antman EM.; ENGAGE AF-TIMI Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369:2093–104.
 25. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, Camm AJ, Weitz JI, Lewis BS, Parkhomenko A, Yamashita T, Antman EM. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383:955–62.
 26. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkier R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP.; RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;362:1363–73.
 27. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–33.
 28. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma H, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermans AJM, Tijssen JG, Crijns HJ. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834–40.
 29. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M, Wozakowska-Kapłon B, Kołodziej P, Achremczyk P. Rate Control vs Rhythm Control in Patients With Nonvalvular Persistent Atrial Fibrillation: The Results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest* 2004;126:476–86.
 30. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667–77.
 31. Bayes de Luna A, Platonov P, Cosio FG, Cygankiewicz I, Pastore C, Baranowski R, Bayes-Genis A, Guindo J, Vinolas X, Garcia-Niebla J, Barbosa R, Stern S, Spodick D. Interatrial blocks. A

- separate entity from left atrial enlargement: a consensus report. *J Electrocardiol.* 2012;45:445–51.
32. Jadidi A, Muller-Edenborn B, Chen J, Keyl C, Weber R, Allgeier J, Moreno-Weidmann Z, Trenk D, Neumann FJ, Lehrmann H, Arentz T. The duration of the amplified sinus-p-wave identifies presence of left atrial low voltage substrate and predicts outcome after pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4:531–43.
 33. Zhang YY, Qiu C, Davis PJ, Jhaveri M, Prystowsky EN, Kowey P, Weintraub WS. Predictors of progression of recently diagnosed atrial fibrillation in REgistry on Cardiac Rhythm DisORDers Assessing the Control of Atrial Fibrillation (RecordAF)- United States cohort. *Am J Cardiol.* 2013;112:79–84.
 34. Gao X, Guha A, Buck B, Patel D, Snider MJ, Boyd M, Afzal M, Badin A, Godara H, Liu Z, Tyler J, Weiss R, Kalbfleisch S, Hummel J, Augostini R, Houmsse M, Daoud EG. Initiation and outcomes with Class Ic antiarrhythmic drug therapy. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2018;18:68–72.
 35. Freemantle N, Lafuente-Lafuente C, Mitchell S, Eckert L, Reynolds M. Mixed treatment comparison of dronedarone, amiodarone, sotalol, flecainide, and propafenone, for the management of atrial fibrillation. *Europace.* 2011;13:329–45.
 36. Kirchhof P, Franz MR, Bardai A, Wilde AM. Giant T-U waves precede torsades de pointes in long QT syndrome: a systematic electrocardiographic analysis in patients with acquired and congenital QT prolongation. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:143–49.
 37. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, López B, Harris CL, Fletcher RD, Sharma SC, Atwood JE, Jacobson AK, Lewis HD Jr, Raisch DW, Ezekowitz MD. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352:1861-72.
 38. Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, Hocini M, Extramiana F, Sacher F, Bordachar P, Klein G, Weerasooriya R, Clementy J, Haissaguerre M. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation.* 2008;118:2498–505.
 39. Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi Jr F, Bates ER, Lehmann MH, Vicedomini G, Augello G, Agricola E, Sala S, Santinelli V, Morady F. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2006;354:934–41.
 40. Forleo GB, Mantica M, De Luca L, Leo R, Santini L, Panigada S, De Sanctis V, Pappalardo A, Laurenzi F, Avella A, Casella M, Dello Russo A, Romeo F, Pelargonio G, Tondo C. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus type 2: results from a randomized study comparing pulmonary vein isolation versus antiarrhythmic drug therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20:22–8.
 41. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, Bash D, Schweikert R, Brachmann J, Gunther J, Gutleben K, Pisano E, Potenza D, Fanelli R, Raviele A, Themistoclakis S, Rossillo A, Bonso A, Natale A. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic

- drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA*. 2005;293:2634–40.
42. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, Sterns LD, Beresh H, Healey JS, Natale A.; RAAFT Investigators. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA*. 2014;311:692–700.
43. Blomström-Lundqvist C, Gizurarson S, Schwieler J, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic medication on quality of life in patients with atrial fibrillation: The CAPTAF randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:1059–68.
44. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S., et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: The CABANA randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:1275–85.
45. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, Macle L, Daoud EG, Calkins H, Hall B, Reddy V, Augello G, Reynolds MR, Vinekar C, Liu CY, Berry SM, Berry DA, ThermoCool AF Trial Investigators. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:333–40.
46. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, Pehrson S, Englund A, Hartikainen J, Mortensen LS, Hansen PS. MANTRA-PAF study. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2012;367:1587–95.
47. Mont L, Bisbal F, Hernandez-Madrid A, Perez-Castellano N, Vinolas X, Arenal A, Arribas F, Fernandez-Lozano I, Bodegas A, Cobos A, Matia R, Perez-Villacastin J, Guerra JM, Avila P, Lopez-Gil M, Castro V, Arana JI, Brugada J, SARA investigators. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J* 2014;35:501–7.
48. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321(13):1261–74. doi:10.1001/jama.2019.0693.
49. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, Johnson G, Rostami H, Silverstein AP, Al-Khalidi HR, Rosenberg Y, Mark DB, Lee KL, Packer DL; CABANA Investigators and ECG Rhythm Core Lab. Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drug Therapy in the CABANA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun 30;75(25):3105-3118. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.065
50. Burkhardt D, Natale A. New technologies in atrial fibrillation ablation. *Circulation* 2009;120:1533–41.

51. Sarabanda AV, Bunch TJ, Johnson SB, et al. Efficacy and safety of circumferential pulmonary vein isolation using a novel cryothermal balloon ablation system. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(10):1902-12.
52. Kuck KH, Josep Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, et al. for the FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2016; 374:2235-45.
53. Luik A, Radzewitz A, Kieser M, et al. Cryoballoon versus open irrigated radio frequency ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: the prospective, randomized, controlled, noninferiority FreezeAF Study. *Circulation* 2015;132:1311-9.
54. Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, Deyell MW, Verma A, Macle L, Leong-Sit P, Novak P, Badra-Verdu M, Sapp J, et al. For the CIRCA-DOSE Study Investigators. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation Assessed by Continuous Monitoring. *Circulation* 2019;140:1779–88.
55. Jourda F, Providencia R, Marijon E, et al. Contact-force guided radiofrequency vs. second-generation balloon cryotherapy for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation-a prospective evaluation. *Europace* 2015;17:225-31.
56. Squara F, Zhao A, Marijon E, et al. Comparison between radiofrequency with contact force-sensing and second-generation cryoballoon for paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation: a multicentre European evaluation. *Europace* 2015;17:718-24.
57. Aryana A, Singh SM, Kowalski M, et al. Acute and long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation using the second-generation cryoballoon versus openirrigated radiofrequency: a multicenter experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:832-9.15;26:832-9.
58. Hunter RJ, Baker V, Finlay MC, et al. Point-by-point radiofrequency ablation versus the cryoballoon or a novel combined approach: a randomized trial comparing 3 methods of pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation (the Cryo Versus RF Trial). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:1307-14.
59. Ciconte G, Baltogiannis G, de Asmundis C, et al. Circumferential pulmonary vein isolation as index procedure for persistent atrial fibrillation: a comparison between radiofrequency catheter ablation and second-generation cryoballoon ablation. *Europace* 2015;17(4):559–65. <https://doi.org/10.1093/europace/euu350>.
60. Hofmann E, Straube F, Wegscheider K, et al. Outcomes of cryoballoon or radiofrequency ablation in symptomatic paroxysmal or persistent atrial fibrillation. *Europace.* 2019;21(9):1313–24. <https://doi.org/10.1093/europace/euz155>.
61. Kim TH, Uhm JS, Kim JY, Joung B, Lee MH, Pak HN. Does Additional Electrogram-Guided Ablation After Linear Ablation Reduce Recurrence After Catheter Ablation for Longstanding Persistent Atrial Fibrillation? A Prospective Randomized Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2017; 6:e004811. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004811>.

62. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, Macle L, Morillo CA, Haverkamp W, Weerasooriya R, Albenque JP, Nardi S, Menardi E, Novak P, Sanders P, STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;372:1812–22.
63. Joshi S, Choi A, Kamath G, Raiszadeh F, Marrero D, Badheka A, Mittal S, Steinberg J. Prevalence, predictors, and prognosis of atrial fibrillation early after pulmonary vein isolation: findings from 3 months of continuous automatic ECG loop recordings. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20(10):1089–1094.
64. Verma A, Kilicaslan F, Pisano E, et al. Response of atrial fibrillation to pulmonary vein antrum isolation is directly related to resumption and delay of pulmonary vein conduction. *Circulation* 2005;112(5):627–635.
65. Sotomi Y, Inoue K, Ito N, et al. Cause of very late recurrence of atrial fibrillation or flutter after catheter ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2013;111(4):552–556.
66. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, Goette A, Hindricks G, Hohnloser S, Kappenberger L, Kuck KH, Lip GY, Olsson B, Meinertz T, Priori S, Ravens U, Steinbeck G, Svernhage E, Tijssen J, Vincent A, Breithardt G. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2007;28:2803–17.
67. Nakagawa H, Ikeda A, Govari A, Papaioannou T, Constantine G, Bar-Tal M. Prospective study using a new formula incorporating contact force, radiofrequency power and application time (Force-Power-Time Index) for quantifying lesion formation to guide long continuous atrial lesions in the beating canine heart. *Circulation* 2013;128:A12104.
68. Philips T, Taghji P, El Haddad M, Wolf M, Knecht S, Vandekerckhove Y, Tavernier R, Duytschaever M. Improving procedural and one-year outcome after contact force-guided pulmonary vein isolation: the role of interlesion distance, ablation index, and contact force variability in the ‘CLOSE’-protocol. *Europace* 2018;20(FI_3):f419–f427. doi: 10.1093/europace/eux376.
69. Hosmer DW; Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied Logistic Regression*, 3rd ed; John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, USA, 2013.
70. Holmqvist F, Simon D, Steinberg BA, Hong SJ, Kowey PR, Reiffel JA, Naccarelli GV, Chang P, Gersh BJ, Peterson ED, et al. ORBIT-investigators. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation in U.S. Community Practice—Results from Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *J. Am. Heart Assoc.* 2015;4:e001901.
71. Di Donna P, Olivotto I, Delcre SD, Caponi D, Scaglione M, Nault I, Montefusco A, Girolami F, Cecchi F, Haissaguerre M, Gaita F. Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in



- hypertrophic cardiomyopathy: impact of age, atrial remodelling, and disease progression. *Europace* 2010;12:347–55.
72. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, Akar JG, Badhwar V, Brugada J, Camm J, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14:e275–e444. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012.
 73. Scherr D, Khairy P, Miyazaki S, Aurillac-Lavignolle V, Pascale P, Wilton SB, Ramoul K, Komatsu Y, Roten L, Jadidi A, Linton N, Pedersen M, Daly M, O'Neill M, Knecht S, Weerasooriya R, Rostock T, Manninger M, Cochet H, Shah AJ, Yeim S, Denis A, Derval N, Hocini M, Sacher F, Haissaguerre M, Jais P. Five-year outcome of catheter ablation of persistent atrial fibrillation using termination of atrial fibrillation as a procedural endpoint. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015 Feb;8(1):18-24. doi: 10.1161/CIRCEP.114.001943.
 74. Verma A, Champagne J, Sapp J, et al. Discerning the incidence of symptomatic and asymptomatic episodes of atrial fibrillation before and after catheter ablation (DISCERN AF): a prospective, multicenter study. *JAMA Intern Med* 2013;173(2):149–156
 75. Kuck KH, Fürnkranz A, Chun KJ, Metzner A, Ouyang F, Schlüter M, Elvan A, Lim HW, Kueffer FJ, Arentz T, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: Reintervention, rehospitalization and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *Eur. Heart J*. 2016;37:2858–65.
 76. Kuck KH, Albenque JP, Chun KJ, Fürnkranz A, Busch M, Elvan A, Schlüter M, Braegelmann KM, Kueffer FJ, Hemingway L, et al. Fire and Ice investigators. Repeat Ablation for Atrial Fibrillation Recurrence Post Cryoballoon or Radiofrequency Ablation in the FIRE AND ICE Trial *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019 May 22;12(6):e007247. doi: 10.1161/CIRCEP.119.007247.
 77. Cheung CC, Deyell MW, Macle L, Verma A, Champagne J, Leong-Sit P, Novak P, Badra-Verdu M, Sapp J, Khairy P, et al. Repeat atrial fibrillation ablation procedure in the CIRCA-DOSE Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020 Sep;13(9):e008480.
 78. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, Schunkert H, Christ H, Vogt J, Bänsch D; CASTLE-AF Investigators. *N Engl J Med*. 2018;378(5):417-27.
 79. Brachmann J, Sohns C, Andresen D, Siebels J, Sehner S, Boersma L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Schunkert H, Bänsch D, Dagher L, Zhao Y, Mahnkopf C, Wegscheider K, Marrouche NF. Atrial Fibrillation Burden and Clinical Outcomes in Heart Failure: The CASTLE-AF Trial. *JACC Clin Electrophysiol*. 2021 May;7(5):594-603. doi: 10.1016/j.jacep.2020.11.021.
 80. Kany S, Brachmann J, Lewalter T, Kuck KH, Andresen D, Willems S, Hoffmann E, Eckardt L, Thomas D, Hochadel M, et al. Safety and patient-reported outcomes in index ablation versus repeat ablation in atrial fibrillation: Insights from the German Ablation Registry. *Clin. Res. Cardiol*. 2021;110:841–50.

81. Nery PB, Belliveau D, Nair GM, Bernick J, Redpath CJ, Szczotka A, Sadek MM, Green MS, Wells G, Birnie DH. Relationship Between Pulmonary Vein Reconnection and Atrial Fibrillation Recurrence. *JACC Clin Electrophysiol* 2016;2:474–83.
82. Glowniak A, Tarkowski A, Fic P, et al. Second-generation cryoballoon ablation for recurrent atrial fibrillation after an index procedure with radiofrequency versus cryo: Different pulmonary vein reconnection patterns but similar long-term outcome—Results of a multicenter analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019; 30(7): 1005–1012.
83. Chen S, Schmidt B, Bordignon S, Bologna F, Perrotta L, Nagase T, Chun KJ. Atrial fibrillation ablation using cryoballoon technology: Recent advances and practical techniques. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2018;29:932–43.
84. Zhang Y, Qiu C, Davis PJ, Jhaveri M, Prystowsky EN, Kowey P, et al. Predictors of progression of recently diagnosed atrial fibrillation in REgistry on Cardiac Rhythm DisORDers Assessing the Control of Atrial Fibrillation (RecordAF)—United States Cohort. *Am J Cardiol* 2013;112:79–84.
85. Kuck K, Lebedev DS, Mikhaylov EN, Neumann T, Romanov A, Davtyan K, et al. Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST). *Europace* 2021;23:362–9a.
86. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2020;383:1305-16.
87. Proietti R, Hadjis A, Alturki A, et al. A systematic review on the progression of paroxysmal to persistent atrial fibrillation: shedding new light on the effects of catheter ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2015;1:105-15.
88. Kochhäuser S, Dechering DG, Trought K, et al. Predictors for progression of atrial fibrillation in patients awaiting AF ablation. *Can J Cardiol* 2016;32:1348–54.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AD = Aurícula derecha

AI = Aurícula izquierda

AIT = Ataque isquémico transitorio

AVK = Antagonistas de la vitamina K

ACV = Accidente cerebrovascular

CABG = Cirugía de revascularización aortocoronaria

CB = Crioablación

CFAE = Ablación de los electrogramas fraccionados y complejos

CVE = Cardioversión eléctrica

DE = Desviación estándar

DL = Dislipemia

DM = Diabetes mellitus

FA = Fibrilación auricular

FEVI = Fracción de eyección ventricular izquierda

HR = Hazard Ratio

HTA = Hipertensión arterial

IC = Intervalo de confianza

ICT = Istmo cavotricuspídeo

ICP = Intervención coronaria percutánea

NACO = Nuevos anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K

RF = Radiofrecuencia

SAOS = Síndrome de apnea obstructiva del sueño

SC = Seno coronario

VCS = Vena cava superior

VPs = Venas pulmonares

VPSD = Vena pulmonar superior derecha

VPID = Vena pulmonar inferior derecha

VPSI = Vena pulmonar superior izquierda

VPII = Vena pulmonar inferior izquierda

11. ANEXOS

Fármaco	Dosis vía oral	Principales contraindicaciones y precauciones	Características del ECG que inducen a reducir la dosis o interrumpir tratamiento
Disopiramida	100-250 mg / 8 horas	Contraindicada en insuficiencia cardíaca sistólica. Precaución cuando se usa tratamiento concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT	Intervalo QT > 500 ms
Flecainida	100-200 mg / 12 horas	Contraindicada para pacientes con un AclCr < 35ml/min/1.73m ² y enfermedad hepática significativa. Ambas están contraindicadas para pacientes con cardiopatía isquémica o FEVI reducida. Precaución en presencia de enfermedad del sistema de conducción	Aumento de la duración del QRS > 25% por encima del valor basal
Propafenona	150-300 mg / 8 horas	No debe administrarse en enfermedad renal o hepática significativa, cardiopatía isquémica, función del VI reducida o asma. Aumenta la concentración en plasma de warfarina/acenocumarol y digoxina cuando se usan combinadas	Aumento de la duración del QRS > 25% por encima del valor basal
Sotalol	80-160 mg / 12 horas	Contraindicado en presencia de hipertrofia ventricular izquierda significativa, insuficiencia cardíaca sistólica, QT largo preexistente, hipopotasemia, AclCr < 50 mg/ml. La disfunción renal moderada precisa un ajuste cuidadoso de la dosis	Intervalo QT > 500 ms
Amiodarona	600 mg / día durante 4 semanas, 400 mg / día durante 4 semanas, después 200 mg / día	Es el fármaco antiarrítmico más efectivo. Sin embargo, los numerosos y frecuentes efectos secundarios extracardiacos pueden requerir la interrupción de la amiodarona, por lo que se considera un tratamiento de segunda línea cuando existen otras opciones. Precaución cuando se usa tratamiento concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT, insuficiencia cardíaca. Se deben reducir las dosis de los AVK y de la digoxina	Intervalo QT > 500 ms

Dronedaron	400 mg / 12 horas	Contraindicada en insuficiencia cardiaca inestable de clase NYHA III-IV, durante el tratamiento concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT, inhibidores CYP3A4 potentes, con AclCr < 30 mg/ml y con el uso combinado con dabigatrán. Precaución cuando se usa tratamiento concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT, insuficiencia cardiaca. Se debe reducir la dosis de digoxina. Los aumentos de 0,1-0,2 mg/dl de la creatinina sérica son habituales y no reflejan una función renal reducida	Intervalo QT > 500 ms
-------------------	-------------------	---	-----------------------

Tabla complementaria 1. Dosis sugeridas y advertencias para los fármacos antiarrítmicos más habituales empleados en el mantenimiento del ritmo sinusal [9]. **AclCr** = Aclaramiento de creatinina; **AVK** = antivitamina K; **CYP** = citocromo P; **ECG** = electrocardiograma; **FEVI** = fracción de eyección del ventrículo izquierdo; **NYHA** = New York Heart Association.

Complicación	Incidencia	Técnicas de prevención	Diagnóstico
Embolismo aéreo	<1%	Utilización de vaina	Coronariografía
ACV embólico	2-15%	Anticoagulación, utilización de vaina, uso de ETE	Resonancia magnética cerebral
Fístula atrioesofágica	0.02-0.11%	Reducir la potencia, la fuerza y el tiempo de aplicación de RF en la pared posterior de AI. Utilizar monitorización de temperatura esofágica, IBPS, y evitar aplicación de fuente de energía sobre el esófago	TAC/RMN torácica, evitar endoscopia con insuflación de aire
Taponamiento cardíaco	0.2-5%	Manipulación de catéter y la punción transeptal. Reducir la potencia, la fuerza y el tiempo de aplicación de RF	Ecocardiografía
Estenosis/oclusión de arteria coronaria	<0.1%	Evitar aplicación de energía a alta potencia cercano a arterias coronarias	Coronariografía
Fallecimiento	<0.1-0.4%	Realización meticulosa del procedimiento	-
Hipomotilidad gástrica	0-17%	Reducir la potencia, la fuerza y el tiempo de aplicación de RF en la pared posterior de la AI	Endoscopia, estudio baritado del tubo digestivo
Atrapamiento de la válvula mitral	<0.1%	Evitar la colocación de catéteres circulares cerca o a través de la válvula mitral. Torsión del catéter en el sentido de las agujas del reloj	-
Pericarditis	0-50%	No ha sido demostrado	Historia clínica, ECG, ecocardiografía
Parálisis frénica permanente	0-0.4%	Monitorización diafragmática durante la estimulación frénica; estimulación frénica para identificar la ubicación y ajustar la localización de la lesión	Rx tórax
Estenosis de las VPs	<1%	Evitar aplicación de energía en el interior de las VPs	TAC/RMN de las VPs, gammagrafía de ventilación/perfusión
Daño con la radiación	<0.1%	Minimizar la exposición a la fluoroscopia, especialmente en pacientes obesos y en reablaciones. Optimización del equipo de rayos X	-
Síndrome de rigidez de la AI	<1.5%	Limitar la extensión de la ablación en la AI	Ecocardiografía, angiografía cardíaca

ACV/AIT	0-2%	Anticoagulación pre/post- e intra-procedimiento. Manipulación cuidadosa del catéter y de la vaina. Uso de ETE	TAC/RMN cerebral, angiografía cerebral
Complicaciones vasculares	0.2-1.5%	Acceso vascular guiado por ecografía; correcto manejo de anticoagulación	Ecografía vascular, angioTAC

Tabla complementaria 2. Principales complicaciones, incidencia, prevención y diagnóstico de la ablación percutánea de VPs en FA, según la declaración del 2017 sobre la ablación con catéter y quirúrgica de la fibrilación auricular de las sociedades HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE [69]. **ACV** = accidente cerebrovascular; **AI** = aurícula izquierda; **AIT**= ataque isquémico transitorio; **DE** = desviación estándar; **ECG** = electrocardiograma; **ETE** = ecocardiograma transesofágico; **RF** = radiofrecuencia; **VPs** = venas pulmonares.

PERMISO DE LA JEFATURA DE SERVICIO PARA EL USO DE DATOS Y RESULTADOS



Junta de Andalucía

Consejería de Salud y Familias

SERVICIO ANDALUZ DE SALUD

AUTORIZACIÓN DEL JEFE DE SERVICIO

El Dr. Juan José Gómez Doblas, Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga.

Declara:

Que conozco la documentación referente al registro titulado "REGISTRO DE ABLACIÓN ENDOCÁRDICA POR CATÉTER DE VENAS PULMONARES EN FIBRILACIÓN AURICULAR", cuya investigadora principal en este Hospital es la Dra. Ana Isabel Molina Ramos, FEA de Cardiología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria, con DNI 44651289D.

Que la investigadora principal, así como el resto del equipo, reúne las características de competencia necesarias como la metodología específica para que el estudio sea viable.

Que autorizo la realización de este trabajo en el servicio/sección de Cardiología..

Firmado en Málaga, a 12 de diciembre de 2022

Dr. Juan José Gómez Doblas
Jefe del Servicio de Cardiología

Servicio de Cardiología
Hospital Universitario Virgen de la Victoria
Campus Universitario de Teatinos s/n
29010 Málaga
T 951032560

CARTA DEL COMITÉ DE ÉTICA



Junta de Andalucía
Consejería de Salud y Consumo

Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga

Dra. Dña. Gloria Luque Fernández, Secretaria del CEI Provincial de Málaga

CERTIFICA:

Que en la sesión de CEI de fecha: 26/01/2023 ha evaluado la propuesta de D/Dña.: Francisco Javier Pavón Morón referido al proyecto de investigación: "Registro de ablación endocárdica por catéter de venas pulmonares en fibrilación auricular ". Este Comité lo considera ética y metodológicamente correcto.

La composición del CEI en esta sesión es la siguiente:

- Dº. Ana Díaz Ruiz (Licenciada en Derecho)
- Dra. Mª Victoria de la Torre Prados (UMA)
- Dr. José Leiva Fernández (Médico Familia)
- Dra. Ana Alonso Torres (UGC Neurociencias)
- Dr. Manuel Herrera Gutiérrez (UGC UCI)
- Dra. Gloria Luque Fernández (Investigación)
- Dr. Rafael Carvía Ponsaille (Anatomía Patológica)
- Dº. Inmaculada Doña Díaz (Alergología)
- Dña. Carmen López Gálvez del Postigo (Miembro Lego)
- Dra. Encarnación Blanco Reina (Farmacología Clínica)
- Dr. Jesús López del Peral (Esp.Protoc.Datos)
- Dr. José L. Guerrero Orriach (UGC Anestesia y Reanimación)
- Dra. Nieves Bel Peña (Enfermería)
- Dra. Mª Dolores López Carmona (Medicina Interna)

Málaga, a 1 de febrero de 2023

Fdo.: Dra. Gloria Luque Fernández
Secretaria del CEI

CONSENTIMIENTO INFORMADO

JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE SALUD

FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO

Orden de 8 de julio de 2009 (BOJA nº 152 de fecha 6 de agosto) por la que se dictan instrucciones a los Centros del Sistema Sanitario Público de Andalucía, en relación al procedimiento de Consentimiento Informado.

CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE
-------------------------	--------------------

1. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA (*)ABLACIÓN ENDOCÁRDICA POR CATETER

Este documento sirve para que usted, o quien lo represente, dé su consentimiento para esta intervención. Eso significa que nos autoriza a realizarla.

Puede usted retirar este consentimiento cuando lo desee. Firmarlo no le obliga a usted a hacerse la intervención. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención recibida. Antes de firmar, es importante que lea despacio la información siguiente.

Diganos si tiene alguna duda o necesita más información. Le atenderemos con mucho gusto.

(*) Indicar el nombre del procedimiento/intervención a realizar; si es posible, además del nombre técnico que siempre debe figurar, puede tratar de expresarlo con un nombre más sencillo.

1.1 LO QUE USTED DEBE SABER:

EN QUÉ CONSISTE. PARA QUÉ SIRVE:

Es un tratamiento que se aplica a pacientes que tienen diagnosticadas alteraciones del ritmo del corazón (arritmias). Se aplica una energía de bajo voltaje en los focos que las están produciendo, para eliminar dichas arritmias o sus consecuencias perjudiciales.

CÓMO SE REALIZA:

En primer lugar, debe estar usted en ayunas. Se le coloca tumbado, sedado pero consciente. Se le aplica anestesia local en la zona donde se realiza la punción para que la exploración no le resulte dolorosa. Las zonas pueden ser la ingle, el brazo o el cuello.

A través de las venas o arterias de dichas zonas, se introducen varios catéteres (cables muy finos, largos y flexibles), hasta el corazón. En todo momento, el proceso está controlado mediante Rayos X, y a través de la información que nos dan los catéteres.

En este procedimiento se produce una lesión similar a una quemadura (ablación) en los puntos que causan la arritmia.

Una vez finalizado el procedimiento, debe permanecer en cama varias horas.

QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:

Notará una leve molestia en la zona de punción, y a veces puede aparecer un hematoma que desaparecerá poco a poco. Puede experimentar sensación de mareos, palpitaciones y molestias en el pecho.

También el tiempo en la mesa de intervención puede resultarle una posición incómoda.

001530

EN QUÉ LE BENEFICIARÁ:

Se consigue la desaparición total de la arritmia o la mejoría de los síntomas en la mayoría de los casos.

OTRAS ALTERNATIVAS DISPONIBLES EN SU CASO:

Existen otros tratamientos con medicamentos u otras intervenciones quirúrgicas que puede valorar con su médico.

QUÉ RIESGOS TIENE:

Cualquier actuación médica tiene riesgos. La mayor parte de las veces los riesgos no se materializan, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así. Por eso es importante que usted conozca los riesgos que pueden aparecer en este proceso o intervención.

• **LOS MÁS FRECUENTES:**

- Es habitual que note palpitaciones en muchos momentos del procedimiento, ya que son provocadas por el catéter o por efecto de la medicación administrada.
- También puede notar dolor en el pecho.

• **LOS MÁS GRAVES:**

Suelen ser poco frecuentes:

- 1 de cada 100 personas que se realiza este tratamiento requiere una atención urgente al sufrir alguna complicación grave como pueden ser:
 - o Flebitis, trombosis venosa o arterial.
 - o Hemorragia que precise transfusión.
 - o Perforación cardíaca con taponamiento.
 - o Embolia pulmonar o sistémica.

También queremos informarle, que aunque de forma muy excepcional, hay riesgo de muerte al realizarse este tratamiento, las estadísticas hablan de 1 a 3 personas de cada 1.000 que se lo realizan.

• **LOS DERIVADOS DE SUS PROBLEMAS DE SALUD:**

SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENIDAS EN CUENTA:

Si está usted embarazada, o si tiene problemas de coagulación de la sangre, u otras enfermedades cardíacas graves, debe ponerlo en conocimiento del médico.

Pueden existir circunstancias que aumenten la frecuencia y gravedad de riesgos y complicaciones a causa de enfermedades que usted ya padece. Para ser valoradas debe informar a su médico de sus

001530

posibles alergias medicamentosas, alteraciones de la coagulación, enfermedades, medicaciones actuales o cualquier otra circunstancia.

OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por el/la profesional):

OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO:

- A veces, durante la intervención, se producen hallazgos imprevistos. Pueden obligar a tener que modificar la forma de hacer la intervención y utilizar variantes de la misma no contempladas inicialmente.
- A veces es necesario tomar muestras biológicas para estudiar mejor su caso. Pueden ser conservadas y utilizadas posteriormente para realizar investigaciones relacionadas con la enfermedad que usted padece. No se usaran directamente para fines comerciales. Si fueran a ser utilizadas para otros fines distintos se le pediría posteriormente el consentimiento expreso para ello. Si no da su consentimiento para ser utilizadas en investigación, las muestras se destruirán una vez dejen de ser útiles para documentar su caso, según las normas del centro. En cualquier caso, se protegerá adecuadamente la confidencialidad en todo momento.
- También puede hacer falta tomar imágenes, como fotos o videos. Sirven para documentar mejor el caso. También pueden usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso serán usadas si usted da su autorización. Su identidad siempre será preservada de forma confidencial.

001530

1.2 IMÁGENES EXPLICATIVAS:

(En este espacio podrán insertarse con carácter opcional imágenes explicativas, esquemas anatómicos, pictogramas etc. que faciliten y permitan explicar de manera más sencilla la información al paciente.)

001530

CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
------------------	-------------------------

2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

(En el caso de INCAPACIDAD DEL/DE LA PACIENTE será necesario el consentimiento del/de la representante legal)

(En el caso del MENOR DE EDAD, cuando se considere que carece de madurez suficiente, el consentimiento lo darán sus representantes legales, aunque el menor siempre será informado de acuerdo a su grado de entendimiento y, si tiene más de 12 años, se escuchará su opinión. Si el paciente está emancipado o tiene 16 años cumplidos será él quien otorgue el consentimiento. Sin embargo, en caso de actuación de grave riesgo, según el criterio del facultativo, los representantes legales también serán informados y su opinión será tenida en cuenta para la decisión.)

2.1 DATOS DEL/DE LA PACIENTE Y DE SU REPRESENTANTE LEGAL (si es necesario)

APELLIDOS Y NOMBRE, DEL PACIENTE	DNI / NIE
APELLIDOS Y NOMBRE, DEL/DE LA REPRESENTANTE LEGAL	DNI / NIE

2.2 PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA

2.3 CONSENTIMIENTO

Yo, D/Dña _____, manifiesto que estoy conforme con la intervención que se me ha propuesto. He leído y comprendido la información anterior. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas. Por eso he tomado consciente y libremente la decisión de autorizarla. También sé que puedo retirar mi consentimiento cuando lo estime oportuno.

___SI ___NO Autorizo a que se realicen las actuaciones oportunas, incluyendo modificaciones en la forma de realizar la intervención, para evitar los peligros o daños potenciales para la vida o la salud, que pudieran surgir en el curso de la intervención.

___SI ___NO Autorizo la conservación y utilización posterior de mis muestras biológicas para investigación relacionada directamente con la enfermedad que padezco.

___SI ___NO Autorizo que, en caso de que mis muestras biológicas vayan a ser utilizadas en otras investigaciones diferentes, los investigadores se pongan en contacto conmigo para solicitarme consentimiento.

___SI ___NO Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico.

(NOTA: Márquese con una cruz.)

001530

En _____ a _____ de _____ de _____
 EL/LA PACIENTE _____ Consentimiento/Visto Bueno de EL/LA REPRESENTANTE LEGAL

Fdo.: _____ Fdo.: _____

CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
-------------------------	------------------------------------

2.4 RECHAZO DE LA INTERVENCIÓN

Yo, D/Dña. _____, no autorizo a la realización de esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En _____ a _____ de _____ de _____

EL/LA PACIENTE _____ Consentimiento/Visto Bueno de EL/LA REPRESENTANTE LEGAL _____

Fdo.: _____ Fdo.: _____

2.5 REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo, D/Dña. _____, de forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En _____ a _____ de _____ de _____

EL/LA PACIENTE _____ Consentimiento/Visto Bueno de EL/LA REPRESENTANTE LEGAL _____

Fdo.: _____ Fdo.: _____

001530

12. PUBLICACIÓN PRINCIPAL



Article

Reablation in Atrial Fibrillation Recurrence and Pulmonary Vein Reconnection: Cryoballoon versus Radiofrequency as Index Ablation Procedures

Ana Isabel Molina-Ramos ^{1,2,3}, Amalio Ruiz-Salas ^{1,2,3,4,*}, Carmen Medina-Palomo ^{1,2,3,4},
Francisco Javier Pavón-Morón ^{1,2,3,*}, Jorge Rodríguez-Capitán ^{1,2,3}, Mario Gutiérrez-Bedmar ^{2,3,5},
Germán Berteli-García ^{1,2,3,4}, Ignacio Fernández-Lozano ^{3,6}, Juan José Gómez-Doblas ^{1,2,3},
Manuel Jiménez-Navarro ^{1,2,3}, Javier Alzueta-Rodríguez ^{1,2,3,4} and Alberto Barrera-Cordero ^{1,2,3,4}

- ¹ Unidad de Gestión Clínica del Corazón, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, 29010 Málaga, Spain
 - ² IBIMA-Plataforma BIONAND and Universidad de Málaga, 29590 Málaga, Spain
 - ³ Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, 28029 Madrid, Spain
 - ⁴ Unidad de Arritmias, Unidad de Gestión Clínica del Corazón, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, 29010 Málaga, Spain
 - ⁵ Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, 29010 Málaga, Spain
 - ⁶ Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, 28222 Madrid, Spain
- * Correspondence: amalio_ruiz@hotmail.com (A.R.-S.); javier.pavon@ibima.eu (F.J.P.-M.);
Tel.: +34-9510-32054 (A.R.-S.)



Citation: Molina-Ramos, A.I.; Ruiz-Salas, A.; Medina-Palomo, C.; Pavón-Morón, F.J.; Rodríguez-Capitán, J.; Gutiérrez-Bedmar, M.; Berteli-García, G.; Fernández-Lozano, I.; Gómez-Doblas, J.J.; Jiménez-Navarro, M.; et al. Reablation in Atrial Fibrillation Recurrence and Pulmonary Vein Reconnection: Cryoballoon versus Radiofrequency as Index Ablation Procedures. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 5862. <https://doi.org/10.3390/jcm11195862>

Academic Editor: Urs Eriksson

Received: 17 August 2022

Accepted: 29 September 2022

Published: 3 October 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Pulmonary vein (PV) isolation is a well-established rhythm control therapy in atrial fibrillation (AF). Currently, there is no consensus on which ablation technique to use for the first procedure, cryoballoon (CB) or radiofrequency (RF). A retrospective cohort study was conducted on 1055 patients who underwent a first ablation, to assess both techniques based on the need for reablation. Patients with CB ($n = 557$) and RF ($n = 498$) ablations were clinically characterized and the need for reablation during a 30-month follow-up was used as the primary endpoint. Independent variables were analyzed to identify potential predictors. The need for reablation was significantly lower in the CB group than in the RF group (hazard ratio = 0.45 and 95% confident interval = 0.32–0.61; $p < 0.001$); in both paroxysmal and persistent AF, using a full-adjusted regression Cox model by age, sex, smoking, hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, severe obstructive sleep apnea, dilated left atrium, persistent AF and early recurrence. RF ablation, dilated left atrium, persistent AF and early recurrence were identified as independent predictors of reablation. In addition, the CB-redo subgroup had a lower PV reconnection than the RF-redo subgroup. In conclusion, CB ablation suggests a reduction in the need for reablation and lower PV reconnection during the follow-up than RF ablation.

Keywords: atrial fibrillation; catheter ablation; recurrence; cryoballoon; radiofrequency; pulmonary vein reconnection; reablation

1. Introduction

Pulmonary vein (PV) isolation with catheter ablation is a well-established rhythm control treatment of atrial fibrillation (AF) and is currently one of the main arrhythmic ablated substrates. Although research in this area has grown exponentially in recent years, certain aspects remain open to debate.

Recent American and European AF guidelines have reviewed the indications for the management of AF and the ablation techniques, highlighting the importance of strictly controlling factors that may alter or increase the recurrence and the fundamental role of the

13. OTRAS ACTIVIDADES

Otras publicaciones

Original Article

Index and Repeat Ablation for Atrial Fibrillation in Older versus Younger Patients: A Propensity-Score Matching Analysis

Ana Isabel Molina-Ramos^{1,2,3}, Amalio Ruiz-Salas^{1,2,3,4}, Carmen Medina-Palomo^{1,2,3,4}, Victor Becerra-Muñoz^{1,2,3}, Jorge Rodríguez-Capitán^{1,2,3}, Miguel Romero-Cuevas^{1,2,3}, Ada Carmona-Segovia^{1,2,3}, Ignacio Fernández-Lozano^{3,5}, Juan José Gómez-Doblas^{1,2,3}, Manuel Jiménez-Navarro^{1,2,3, 6}, Francisco Javier Pavón-Morón^{1,2,3*}, Alberto Barrera-Cordero^{1,2,3,4}, Javier Alzueta-Rodríguez^{1,2,3,4}

¹Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina (IBIMA Plataforma BIONAND), Universidad de Málaga, 29010 Málaga, Spain. ²Cardiología y Cirugía Cardiovascular-Área del Corazón, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, 29010 Málaga, Spain. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCv), Instituto de Salud Carlos III, 28029 Madrid, Spain. ⁴Unidad de Arritmias, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, 29010 Málaga, Spain. ⁵Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, 28222 Majadahonda, Madrid, Spain

[Received January 30, 2023; Revised May 10, 2023; Accepted May 11, 2023]

ABSTRACT: Catheter ablation is a well-established rhythm control therapy in atrial fibrillation (AF). Although the prevalence of AF increases dramatically with age, the prognosis and safety profile of index and repeat ablation procedures remain unclear in the older population. The primary endpoint of this study was to assess the arrhythmia recurrence, reablation and complication rates in older patients. Secondary endpoints were the identification of independent predictors of arrhythmia recurrence and reablation, including information on pulmonary vein (PV) reconnection and other atrial foci. Older ($n=129$, ≥ 70 years) and younger ($n=129$, < 70 years) patients were compared using a propensity-score matching analysis based on age, gender, obesity, hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, dilated left atrium, severe obstructive sleep apnea, cardiac disease, left systolic ventricular function, AF pattern and ablation technique. Arrhythmia recurrence and reablation were evaluated in both groups using a Cox regression analysis in order to identify predictors. During a 30-month follow-up period, there were no significant differences between older and younger patients in the arrhythmia-free survival (65.1% and 59.7%; log-rank test $p=0.403$) and complication (10.1% and 10.9%; $p>0.999$) rates after the index ablation. However, the reablation rate was significantly different (46.7% and 69.2%; $p<0.05$, respectively). In those patients who underwent reablation procedure (redo subgroups), there were no differences in the incidence of PV reconnection (38.1% redo-older and 27.8% redo-younger patients; $p=0.556$). However, the redo-older patients had lower reconnected PVs per patient ($p<0.01$) and lower atrial foci (2.3 and 3.7; $p<0.01$) than the redo-younger patients. A further important finding was that age was not an independent predictor of arrhythmia recurrence or reablation. Our data reveal that the AF index ablation in older patients had a similar efficacy and safety profile to younger patients. Therefore, age alone must not be considered a prognostic factor for AF ablation but the presence of limiting factors such as frailty and multiple comorbidities.

Key words: Arrhythmia, atrial fibrillation, catheter ablation, elderly, pulmonary vein reconnection, reablation.

*Correspondence should be addressed to: Dr. Correspondence: Manuel Jiménez-Navarro (Email: mjimeneznavarro@gmail.com) and Dr. Francisco Javier Pavón-Morón (Email: javier.pavon@ibima.eu). Área del Corazón, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Campus Teatinos s/n 29010, Málaga, Spain

Copyright: © 2023 Molina-Ramos AI et al. This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ISSN: 2152-5250

1

Estrategias para evitar la progresión de la FA: crioablación o fármacos antiarrítmicos

Publicado: 05 mayo 2023 | Cardiología Hoy

Escrito por Dra. Ana Molina Ramos

fibrilación auricular | Blog - Arritmias y Estimulación | crioablación | Ana Molina Ramos

La **fibrilación auricular (FA)** persistente se ha asociado clásicamente a un incrementado riesgo tromboembólico y de insuficiencia cardíaca. Este estudio analiza si la ablación precoz en pacientes con FA paroxística es capaz de modificar el mecanismo fisiopatológico de la arritmia, evitar su progresión y por consiguiente el pronóstico cardiovascular.

Los pacientes procedentes del ensayo clínico EARLY-AF fueron aleatorizados a **crioablación (CB)** (n = 154) frente a inicio de **fármacos antiarrítmicos (FAA)** (n = 149) como estrategia inicial de control de ritmo. A todos los pacientes se les colocó un Holter insertable tras la inclusión en el estudio y la toma previa de antiarrítmicos clase I o clase III fue considerada un criterio de exclusión. El objetivo primario del estudio fue la detección de un primer episodio de FA persistente tras el periodo *blanking*. La FA persistente fue definida como aquel episodio de FA con una duración superior a 7 días o entre 2 y 7 días pero que precise de cardioversión para su finalización. Tras 36 meses de seguimiento, 3 pacientes (1,9%) del grupo CB tuvieron un primer episodio de FA persistente comparado con 11 pacientes (7,4%) del grupo FAA [HR 0,25; IC 95%: 0,09-0,70]. Como objetivos secundarios del estudio, se evidenció que el grupo CB también presentó una menor tasa de recurrencia arrítmica, definida como cualquier

SOBRE EL AUTOR

Dra. Ana Molina Ramos



Licenciada en Medicina por la Universidad de Málaga (2008-2017). Médico especialista en cardiología en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria, de Málaga. Actual contrato Río Huelva por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).



www.secardiologia.es

El doctor Pablo Díez Villanueva, como coordinador del blog 'Cardiología hoy' de la Sociedad Española de Cardiología,

CERTIFICA

Que la Dra. Ana Molina Ramos con DNI _____, ha participado en el blog Cardiología hoy 2023 como autora del artículo: 'Estrategias para evitar la progresión de la FA: crioablación o fármacos antiarrítmicos', publicado por la Sociedad Española de Cardiología en mayo de 2023 y disponible en la web www.secardiologia.es.

Y para que así conste, se emite el presente certificado en Madrid, a seis de mayo de dos mil veintitrés.

Pablo Díez Villanueva

Casa del Corazón Tel.: 91 724 23 70
Nra. Sra. de Guadalupe, 5 Fax: 91 724 23 71
28028 Madrid



CERTIFICATE

This is to certify that

Doctor Ana Isabel Molina Ramos
(Malaga - Spain)

Has been a co-author of an abstract entitled

Long-term follow-up of cryoballoon versus radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation, real-life data.

Presented in the session entitled

Poster Session 3

On Tuesday 20 March 2018, from 08:30 to 15:30, in Poster - Poster Area

during the

EHRA 2018 Congress

in Barcelona - Spain

European Society of Cardiology

Isabel Bardinet
Chief Executive Officer

To reduce the burden of cardiovascular disease. 

Headquarters: The European Heart House - Les Templiers - 2035, Route des Colles - CS 80179 BIOT - 06903 Sophia Antipolis Cedex - France
Tel. +33 (0)4 92 94 76 00 - Fax. +33 (0)4 92 94 76 01 - www.escardio.org

European Heart Agency: 29, Square de Meeus - 4th floor - B-1000 Brussels - Belgium - Tel. +32 (0)2 274 10 70
SOCIETE EUROPEENNE DE CARDIOLOGIE Association loi 1901 - Déclaration du 08/04/1992 N° 1/10006 J.O. N° 18 du 29/04/1992 - SIREN 403 299 480
Association immatriculée au registre des opérateurs de voyages n° IM006110075

Abstract: P1106

Long-term follow-up of cryoballoon versus radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation, real-life data.

Authors:

AI Molina Ramos¹, A Ruiz-Salas¹, H Orellana¹, C Medina-Palomo¹, A Barrera-Cordero¹, JL Pena-Hernandez¹, JJ Gomez-Doblas¹, E De Teresa¹, J Alzueta-Rodriguez¹, ¹University Hospital Virgen de la Victoria, CARDIOLOGY - Malaga - Spain,

Topic(s):

Rhythm Control, Catheter Ablation

Citation:

European Heart Journal Supplements (2018) 20 (Supplement 1), i205

BACKGROUND:

Current guidelines recommend pulmonary-vein isolation as treatment for drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation as indication IA. Radiofrequency ablation is widely used in practice all over the world and Cryoballoon has emerged as an alternative method. As demonstrated by Fire and Ice trial, cryoballoon has promising results in terms of efficacy and safety. However, there is little data comparing long-term follow-up and real-life data from both methods.

METHODS:

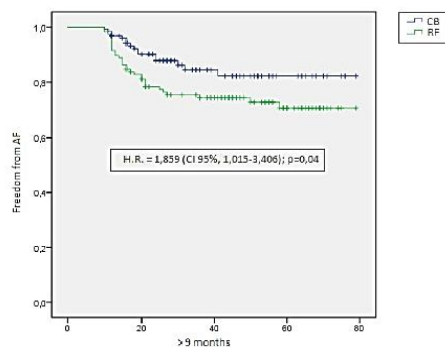
We conducted a unicenter and cohort study to analyze the efficacy and safety in real-life and long-term follow-up of cryoballoon versus radiofrequency in symptomatic patients with drug-refractory paroxysmal atrial fibrillation. The primary efficacy end point was the first documented clinical failure (recurrence of atrial fibrillation, occurrence of atrial flutter or atrial tachycardia lasted more than 30 seconds documented in a 12-lead electrocardiogram or in a 24-hour Holter monitor) following a 90-day period after the index ablation ("blanking period"). The primary safety end point was a composite of death, cardiovascular and cerebrovascular events, or serious treatment-related adverse events.

RESULTS:

A total of 311 patients (aged 56±11 years, 62% male) were included (160 assigned to cryoballoon and 151 to radiofrequency ablation). The mean duration of follow-up was 45±12 months. There were no statistically significant differences in the baseline characteristics between the two groups, except for initial ventricular dysfunction with higher rate in cryoballoon (P=0,04). The primary efficacy end point occurred in 46 patients in the cryoballoon group and in 62 in the radiofrequency group after 90 days after the blanking period. As shown in figure 1, from the ninth month, the primary efficacy end point occurred in 16 patients (12,7%) in the cryoballoon group and in 31 patients (26,5%) in the radiofrequency group. The primary safety end point occurred in 24 patients in the cryoballoon group and in 27 patients in the radiofrequency group (P= 0,21).

CONCLUSIONS:

Cryoballoon showed statistically significant lower relapse rate after the first nine months, suggesting that it causes more permanent injuries at long-term follow-up, and there was no significant difference between the two methods with regard to overall safety.



Comunicaciones a congresos nacionales

SEC 20
SEVILLA 18
25/27 OCTUBRE

EL CONGRESO DE
LAS ENFERMEDADES
CARDIOVASCULARES
DE LA



La Sociedad Española de Cardiología certifica que el
el Póster titulado

**Análisis de la reconexión de venas pulmonares tras ablación en fibrilación
auricular paroxística mediante crioablación versus radiofrecuencia**

firmado por los siguientes autores

Ana Isabel Molina Ramos(1), Amalio Ruiz Salas(1), José Luis Peña Hernández(1), Alberto Barrera Cordero(1), Juan José Gómez-Doblas(1), Eduardo de Teresa Galván(1) y Francisco Javier Alzuela Rodríguez(1) de (1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

ha sido presentado en SEC 2018 - El Congreso de las Enfermedades
Cardiovasculares

Sevilla, a 27 de octubre de 2018

Manuel Anguita Sánchez,
Presidente de la SEC

1

SEC²⁰
SEVILLA¹⁸
25/27 OCTUBRE

EL CONGRESO DE
LAS ENFERMEDADES
CARDIOVASCULARES
DE LA



La Sociedad Española de Cardiología certifica que el
el Póster titulado

**Seguimiento a largo plazo de la ablación de venas pulmonares mediante
crioablación versus radiofrecuencia para fibrilación auricular paroxística,
datos en vida real**

firmado por los siguientes autores

Ana Isabel Molina Ramos(1), Amalio Ruiz Salas(1), Hugo Orellana(1), Alberto Barrera Cordero
(1), José Luis Peña Hernández(1), Juan José Gómez-Doblas(1), Eduardo de Teresa Galván
(1) y Francisco Javier Alzueta Rodríguez(1) de (1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la
Victoria, Málaga

ha sido presentado en SEC 2018 - El Congreso de las Enfermedades
Cardiovasculares

Sevilla, a 27 de octubre de 2018

Manuel Anguita Sánchez,
Presidente de la SEC

1



La Sociedad Española de Cardiología certifica que

el Póster titulado

Crioablación o radiofrecuencia como primer procedimiento

por los siguientes autores

Ana Isabel Molina Ramos(1), Amalio Ruiz Salas(1), Germán Berteli García(1), Carmen Medina Palomo(1), F. Javier Alzueta Rodríguez(1) y Alberto Barrera Cordero(1) de (1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

ha sido presentado en SEC 2019 - El Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares

Barcelona, a 19 de octubre de 2019

Manuel Anguita Sánchez,
Presidente de la SEC

6-8 MARZO
BARCELONA
2019

Ritmo19



QUINTA REUNIÓN CONJUNTA
DE LA SECCIÓN DE ELECTROFISIOLOGÍA Y ARRITMIAS
Y DE LA SECCIÓN DE ESTIMULACIÓN CARDIACA
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

CERTIFICADO DE COMUNICACIÓN

Las Secciones de Electrofisiología y Arritmias y de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología, certifican que los autores:

Ana Isabel Molina Ramos, Amalio Ruiz Salas, Carmen Medina Palomo, Francisco Javier Alzueta Rodríguez
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Málaga, España

han presentado como poster electrónico la comunicación titulada:

¿CRIOABLACIÓN O RADIOFRECUENCIA? SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO EN FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA

en la categoría de: Estudios Originales sobre Electrofisiología y Arritmias

durante la Quinta Reunión Conjunta de las Secciones de Electrofisiología y Arritmias y de Estimulación Cardíaca, celebrada en Barcelona del 6 al 8 de Marzo de 2019



DR. JOSÉ MARÍA GUERRA RAMOS
Presidente de la Sección
de Electrofisiología y Arritmias

DR. DIEGO LORENTE CARREÑO
Presidente de la Sección
de Estimulación Cardíaca

6-8 MARZO
BARCELONA
2019

Ritmo19



QUINTA REUNIÓN CONJUNTA
DE LA SECCIÓN DE ELECTROFISIOLOGÍA Y ARRITMIAS
Y DE LA SECCIÓN DE ESTIMULACIÓN CARDIACA
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

CERTIFICADO DE COMUNICACIÓN

Las Secciones de Electrofisiología y Arritmias y de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología, certifican que los autores:

Ana Isabel Molina Ramos, Amalio Ruiz Salas, Carmen Medina Palomo, Francisco Javier Alzueta Rodríguez
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Málaga, España

han presentado como poster electrónico la comunicación titulada:

¿CRIOABLACIÓN O RADIOFRECUENCIA? ANÁLISIS EN LA RECONEXIÓN DE VENAS PULMONARES EN FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA

en la categoría de: Estudios Originales sobre Electrofisiología y Arritmias

durante la Quinta Reunión Conjunta de las Secciones de Electrofisiología y Arritmias y de Estimulación Cardíaca, celebrada en Barcelona del 6 al 8 de Marzo de 2019



DR. JOSÉ MARÍA GUERRA RAMOS
Presidente de la Sección
de Electrofisiología y Arritmias

DR. DIEGO LORENTE CARREÑO
Presidente de la Sección
de Estimulación Cardíaca

Firmado

Ana Isabel Molina Ramos