

Artículo original

Ablación con criobalón en pacientes jóvenes con fibrilación auricular paroxística aislada



Maciej Wójcik^{a,b}, Alexander Berkowitsch^a, Sergey Zaltsberg^a, Christian W. Hamm^{a,c}, Heinz F. Pitschner^a, Thomas Neumann^{a,c,*} y Malte Kuniss^a

^a Department of Cardiology, Kerckhoff Heart and Thorax Center, Bad Nauheim, Alemania

^b Department of Cardiology, Medical University of Lublin, Lublin, Polonia

^c Department of Cardiology, Justus-Liebig University of Giessen, Giessen, Alemania

Historia del artículo:

Recibido el 16 de julio de 2013

Aceptado el 21 de noviembre de 2013

On-line el 26 de abril de 2014

Palabras clave:

Fibrilación auricular

Fibrilación auricular paroxística

Ablación con criobalón

Resultados a largo plazo

RESUMEN

Introducción y objetivos: Todavía no se conoce la eficacia a largo plazo de la ablación con criobalón de la fibrilación auricular paroxística aislada. Se presentan los resultados de un seguimiento a largo plazo de la intervención de ablación con un solo criobalón.

Métodos: Se llevó a cabo el aislamiento de la vena pulmonar en 103 pacientes (72 varones; mediana de edad, 52 años) con fibrilación auricular paroxística aislada sintomática. El objetivo de este estudio observacional de cohorte era la primera recurrencia de la arritmia (fibrilación auricular, taquicardia auricular o aleteo auricular) documentada mediante electrocardiograma en un seguimiento de 5 años, en ausencia de tratamiento antiarrítmico.

Resultados: Se estableció aislamiento completo agudo de la vena pulmonar en el 86% de los pacientes con un solo criobalón. Las tasas de éxito a los 6 meses, 1 año y 5 años tras una sola intervención fueron del 94, el 91 y el 77% respectivamente. Se observó recurrencia de la arritmia en 24 casos, tras una mediana de 14,8 [intervalo, 8,0-16,8] meses. Se controló bien solo con bloqueadores beta a 13 pacientes sintomáticos; 7 pacientes sintomáticos recibieron tratamiento antiarrítmico (de clase IC en 5 pacientes; dronedarona en 2) que se introdujo durante el periodo de aclaramiento. Dos de ellos presentaron una recurrencia temprana de la arritmia solamente durante el periodo de aclaramiento; se mantuvieron sin arritmia en el seguimiento posterior durante el tratamiento con dronedarona. La tasa de complicaciones fue relativamente baja e incluyó una incidencia del 4,8% de parálisis transitoria del nervio frénico.

Conclusiones: Una intervención de ablación con un solo criobalón para la fibrilación auricular paroxística aislada produjo tasas altas de eficacia aguda y a medio y largo plazo. La tasa de complicaciones fue relativamente baja e incluyó una incidencia del 4,8% de parálisis transitoria del nervio frénico.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Cryoballoon Ablation in Young Patients With Lone Paroxysmal Atrial Fibrillation

ABSTRACT

Introduction and objectives: Long-term efficacy following cryoballoon ablation of lone paroxysmal atrial fibrillation remains unknown. We describe long-term follow-up results of the single cryoballoon ablation procedure.

Methods: Pulmonary vein isolation was performed in 103 patients (72 male; median age 52 years) with symptomatic lone paroxysmal atrial fibrillation. The end-point of this observational cohort study was first electrocardiogram-documented recurrence of arrhythmia (atrial fibrillation, atrial tachycardia, or atrial flutter) during the 5-year follow-up, in the absence of anti-arrhythmic treatment.

Results: Acute complete pulmonary vein isolation was achieved in 86% of the patients with a single cryoballoon. The 6-month, 1-year, and 5-year success rate after a single procedure was 94%, 91%, and 77%, respectively. Arrhythmia recurrence was observed in 24 cases at a median of 14.8 months [range, 8.0-16.8 months]. Thirteen symptomatic patients were well controlled on beta-blockers only. Seven symptomatic patients had anti-arrhythmic treatment (class IC in 5 patients; dronedarone in 2 patients) introduced during the blanking period. Two of them had early arrhythmia recurrence within the blanking period only; they were arrhythmia-free in further follow-up on dronedarone. The rate of complications was relatively low and included a 4.8% incidence of transient phrenic nerve palsy.

Conclusions: A single cryoballoon ablation procedure for lone paroxysmal atrial fibrillation resulted in high rates of acute, medium-term, and long-term efficacy. The rate of complications is relatively low and includes a 4.8% incidence of transient phrenic nerve palsy.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Atrial fibrillation

Paroxysmal atrial fibrillation

Cryoballoon ablation

Long-term outcome

* Autor para correspondencia: Department of Cardiology, Kerckhoff Heart and Thorax Center, Benekestr 2–8, 61231 Bad Nauheim, Alemania.

Correo electrónico: t.neumann@kerckhoff-klinik.de (T. Neumann).

Abreviaturas

ACB: ablación con criobalón
 AI: aurícula/auricular izquierda
 AVP: aislamiento de la vena pulmonar
 FA: fibrilación auricular
 FAA: fármacos antiarrítmicos
 FLATA: fibrilación auricular, aleteo auricular, taquicardia

INTRODUCCIÓN

La escasa eficacia del tratamiento farmacológico para los pacientes con fibrilación auricular (FA) es bien conocida¹. La ablación de la FA por catéter es una modalidad terapéutica importante para estos pacientes y la piedra angular de la mayoría de las intervenciones de aislamiento de la vena pulmonar (AVP)².

En los últimos años, los avances tecnológicos han conducido a la aplicación de métodos de AVP de orientación anatómica «directos», que son más rápidos y pueden resultar más seguros. Se ha demostrado la superioridad de la ablación con criobalón (ACB) respecto a los fármacos antiarrítmicos (FAA)³, con unas tasas de éxito comparables a las de las intervenciones de AVP realizadas mediante radiofrecuencia, en los pacientes con FA paroxística^{4,5}. Recientemente, ha demostrado la alta eficacia de la ACB como tratamiento de primera línea en una cohorte seleccionada de pacientes con seguimiento a medio plazo⁶.

La prevalencia general de la FA es del 0,4 al 1% de la población general^{7,8}. En ese grupo, la FA paroxística aislada (FAPA)^{9,10} se da en un 1% del total de casos de FA¹¹. Aunque esta población tiene un riesgo de mortalidad, insuficiencia cardiaca y complicaciones tromboembólicas relativamente bajo, el riesgo de progresión a una FA persistente o permanente se ha estimado en un 47%^{11,12}. Además, recientemente se han descrito los efectos beneficiosos de la abolición temprana de la FA en cuanto a la prevención del remodelado auricular y la evolución a FA persistente/permanente¹³.

Las guías más recientes^{14,15} recomiendan claramente centrarse en los pacientes jóvenes (edad < 65 años) de «bajo riesgo» con FA. El consenso más reciente subraya la necesidad de presentar los resultados de éxito a largo plazo, definido como «ausencia de recurrencias de FA, aleteo auricular, taquicardia auricular (FLATA) tras un periodo de aclaramiento de 3 meses durante un mínimo de 36 meses de seguimiento a partir de la fecha de la ablación, en ausencia de tratamiento con FAA de clases I y III», sobre todo para las «tecnologías de ablación más recientes» como las técnicas con balón, y en poblaciones específicas de pacientes, como pacientes con FA aislada². Siguiendo lo indicado en esas recomendaciones^{2,14}, presentamos el primer examen de resultados y seguridad a muy largo plazo de la ACB en pacientes con FAPA.

MÉTODOS

Pacientes

Se definió a los pacientes con FA aislada como individuos jóvenes (edad < 65 años) sin signos clínicos ni ecocardiográficos de enfermedad cardiorrespiratoria, incluida la hipertensión^{9,10,16}. Entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2008, se incluyó en el estudio a 103 pacientes consecutivos con FAPA refractaria a la medicación y recurrente. En todos los pacientes, la FA paroxística se documentó mediante electrocardiograma (ECG) al menos en una ocasión durante los 3 meses previos a la ablación. Los criterios de exclusión fueron la fibrilación no paroxística, cualquier cardiopatía estructural, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica

tratada con simpaticomiméticos beta, insuficiencia respiratoria grave, diátesis hemorrágica o intolerancia a la heparina o a la anticoagulación oral, intento previo de ablación de FA, trombo en la aurícula izquierda (AI), embarazo y comorbilidad grave.

Este estudio unicéntrico se llevó a cabo en *Kerckhoff Klinik*, Bad Nauheim, Alemania.

Preablación

Se obtuvo la historia clínica de los pacientes durante las visitas ambulatorias, con un examen detallado de los registros médicos, incluidos los ECG y los ECG-Holter que mostraban episodios de FA. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito. El estudio recibió la aprobación del comité de ética interno del centro. Se suspendió la anticoagulación oral 3 días antes de la intervención y se sustituyó por heparina de bajo peso molecular subcutánea. Se suspendieron los FAA al menos 3 días antes de la ablación. Se autorizó el uso de bloqueadores beta según lo establecido en el protocolo.

Se realizó una ecocardiografía a todos los pacientes para determinar el diámetro de la AI y descartar la presencia de un trombo en la AI. Se evaluó el tamaño de la AI midiendo el eje corto y el eje largo en la proyección apical de cuatro cámaras¹⁷.

Intervención

La intervención ya se ha descrito anteriormente^{18,19}. Tras realizar las punciones transeptales, se introdujo la heparina para mantener un tiempo de coagulación activado > 300 s durante toda la intervención. En resumen, se utilizó un criobalón de 23 y/o 28 mm (Arctic FrontalTM, Medtronic Cryocath). El tiempo de aplicación fue de 240-300 s. Durante la ACB de las venas pulmonares del lado derecho, se evaluó el movimiento frénico no afectado mediante la estimulación continua del nervio frénico y monitorización continua de la respiración espontánea. Tras el aislamiento inicial, se verificó la posible recurrencia de la conducción venosa pulmonares (VP) durante un periodo de observación de 30 min. Si no se podía alcanzar un AVP con el tamaño de criobalón de primera elección, se utilizaba un tamaño diferente en un nuevo intento. Si no se podía confirmar el AVP tras cinco aplicaciones consecutivas por VP con ninguno de los balones utilizados, se aplicaba un catéter de crioblación con punta de 8 mm (FreezorMAXTM, Medtronic Cryocath) para la ablación por contacto para completar el AVP, que se verificaba después de que hubiera producido una eliminación completa de todas las señales de la VP a nivel del antro o del *ostium*. Además, se confirmó el bloqueo de salida y de entrada de todas las VP mediante maniobras de marcapasos, según un método descrito anteriormente^{18,19}.

Tratamiento tras la ablación

Después de la intervención, se continuó la administración de heparina intravenosa para alcanzar un tiempo de tromboplastina parcial de 60–80 s, seguida de anticoagulación oral con warfarina sódica durante al menos 3 meses, con un objetivo de razón internacional normalizada 2–3. Se suspendió el tratamiento antiarrítmico. Se permitió el empleo de bloqueadores beta durante el periodo de seguimiento.

Seguimiento

El estricto protocolo de seguimiento de este estudio se atiene a lo establecido en las recomendaciones más recientes². Después del

alta hospitalaria, se programaron visitas trimestrales de seguimiento de los pacientes. El seguimiento más tardío (> 1 año después de la intervención) se llevó a cabo una vez al año durante 5 años. Se obtuvieron registros de ECG-Holter de 7 días en cada visita de seguimiento. Se indicó a todos los pacientes que, en caso de sentir palpitaciones de cualquier tipo, debían realizarse un ECG para confirmar o descartar FLATA.

Análisis estadístico

El estudio utilizó un diseño de cohorte observacional. El objetivo del estudio se definió como la primera recurrencia de FLATA después del periodo de aclaramiento de 3 meses durante un seguimiento de 5 años en ausencia de FAA. Se utilizó un análisis univariable de Kaplan-Meier para estimar la supervivencia sin FLATA. Los datos de las variables de tipo continuo se describen mediante mediana [intervalo intercuartílico]. Las variables de tipo discreto se presentan como número y porcentaje. Se consideraron significativas las diferencias con valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características de los pacientes y de la intervención

En total, participaron en el estudio 103 pacientes consecutivos. Las características clínicas de los pacientes y las características de la intervención se presentan en las tablas 1 y 2 respectivamente. Se observó anatomía atípica de la VP en 10 pacientes (9,7%): VP derechas accesorias en 2 (1,9%) y *ostium* de la VP izquierda común en 8 (7,8%). Se obtuvo un aislamiento agudo de todas las VP con un criobalón de un solo tamaño en 85 pacientes (82%). Se aplicó una combinación de balones de 23 y 28 mm en 14 pacientes (14%) y se usó el FreezorMax™ en 4 (4%). Por lo tanto, se alcanzó el AVP con una sola intervención en todos los pacientes.

Complicaciones

Se produjeron complicaciones perintervención, con necesidad de intervención, en 6 pacientes. Hubo un taponamiento cardiaco

Tabla 1
Características basales

Pacientes (n)	103
Variables demográficas	
Edad a la inclusión (años)	52 [42-61]
Varones	70 (67,9)
Antecedentes patológicos	
Antecedentes de FA (años)	3,5 [1,6-8,5]
Ecocardiografía	
FEVI (%)	62 [58,5-62,0]
Diámetro de eje corto auricular izquierdo en proyección de 4 cámaras (mm)	37 [34-38]
Diámetro de eje largo auricular izquierdo en proyección de 4 cámaras (mm)	48 [44-51]
IMC	26 [23,5-28,5]
Tratamiento médico en la inclusión	
Fallo de fármacos antiarrítmicos de clase I	49 (47,6)
Fallo de fármacos antiarrítmicos de clase II	57 (55,3)
Fallo de fármacos antiarrítmicos de clase III	19 (18,4)

FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal. Los datos expresan n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

Tabla 2
Características de la intervención

Pacientes (n)	103
Datos básicos	
Tiempo de fluoroscopia (min)	33 [24-45]
Tiempo de intervención acumulado (h)	3,5 [3,0-4,0]
Tipo de crioblación o FreezorMAX™	
Pacientes tratados con criobalón de 23 mm	14 (13,6)
Pacientes tratados con criobalón de 28 mm	75 (72,8)
Pacientes tratados con criobalón de 23 y 28 mm	14 (13,6)
Pacientes tratados con criobalón de 23 mm	
VPSD tratadas	1 (1,0)
VPID tratadas	5 (4,8)
VPSI tratadas	10 (9,7)
VPII tratadas	7 (6,8)
Pacientes tratados con FreezorMax	
VPSD tratadas	2 (1,9)
VPID tratadas	2 (1,9)
VPSI tratadas	1 (1,0)
VPII tratadas	1 (1,0)
Aplicaciones de criobalón	
VPSD	2,6 ± 0,9
VPID	2,7 ± 1,2
VPSI	2,9 ± 1,2
VPII	2,9 ± 1,1
Temperatura alcanzada durante las aplicaciones de criobalón (°C)	
VPSD	-52 [-56 a -47]
VPID	-47 [-54 a -42]
VPSI	-51 [-60 a -47]
VPII	-45 [-53 a -42]
Tiempo acumulado de aplicaciones de criobalón por paciente (s)	
VPSD	727 [600-1.000]
VPID	720 [600-1.000]
VPSI	869 [600-1.080]
VPII	800 [600-1.000]

VPID: vena pulmonar inferior derecha; VPII: vena pulmonar inferior izquierda; VPSD: vena pulmonar superior derecha; VPSI: vena pulmonar superior izquierda. Los datos expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

que se trató con drenaje pericárdico. En 5 casos, se observó parálisis del nervio frénico durante la ablación correspondiente a la VP superior derecha. Se observó un derrame pericárdico que no requirió intervención. No se identificó ninguna otra complicación.

Seguimiento

No se perdió del seguimiento a ningún paciente. Por lo que respecta al objetivo principal, la tasa de éxito a 5 años tras una única intervención de ACB fue del 77% (figura).

No influyeron en los resultados usar FAA antes de la ACB ni usar un criobalón de mayor tamaño o FreezorMax™ durante la intervención. Se utilizaron bloqueadores beta en 60 pacientes (58%); 57 de ellos ya recibían tratamiento con bloqueadores beta antes la intervención de ACB; en 3 casos, se introdujeron durante el seguimiento. Se observó recurrencia de FLATA en 24 pacientes tras una mediana de 14,8 [8,0-16,8] meses. A 13 pacientes sintomáticos se los controló bien con solo bloqueadores beta; 7 pacientes sintomáticos recibieron tratamiento con FAA (de clase IC en 5 pacientes; dronedarona en 2) que comenzó durante el periodo de aclaramiento, incluido 1 paciente que ya estaba en

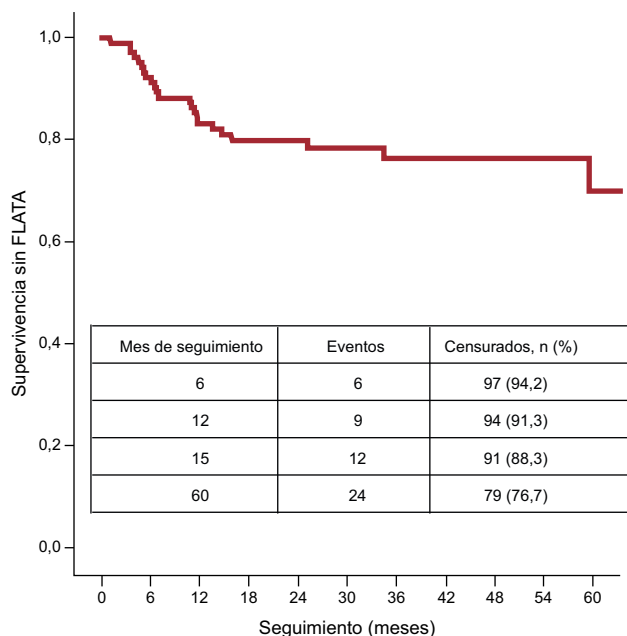


Figura. Resultados a 5 años en pacientes con fibrilación auricular paroxística aislada. Curva de Kaplan-Meier de supervivencia libre de eventos tras una sola intervención de ablación con criobalón en pacientes jóvenes con fibrilación auricular paroxística aislada. Grupo de estudio (n = 103). FLATA: fibrilación auricular, aleteo auricular, taquicardia auricular.

tratamiento con bloqueadores beta; 2 de estos pacientes sufrieron recurrencia temprana de FLATA solo durante el periodo de aclaramiento; se mantuvieron sin FLATA en el seguimiento posterior durante el tratamiento con dronedarona. Finalmente, 7 pacientes con recurrencia de FLATA requirieron reintervención.

DISCUSIÓN

Tanto las guías más recientes¹⁴ como una declaración de consenso² subrayan la necesidad de presentar datos sobre la eficacia a largo plazo del uso de las nuevas técnicas de ablación en poblaciones de pacientes específicas. Este artículo presenta un seguimiento a muy largo plazo de la ACB en pacientes con FAPA.

En general, durante el seguimiento se observó ausencia de FLATA tras una sola intervención de ACB y sin tratamiento con FAA (excepto por los bloqueadores beta) en el 88% de los pacientes a los 15 meses y el 77% a los 5 años. La tasa de complicaciones fue aceptablemente baja.

Justificación de la selección de los pacientes

La FA se asocia a un aumento de 5 veces en el riesgo de ictus¹⁴. El diagnóstico de FA antes de que se produzcan las primeras complicaciones es crucial para la prevención del ictus. Se recomienda un examen de detección sistemática oportunista de la FA para los pacientes de ≥ 65 años¹⁴. Las guías recientes han resaltado la conveniencia de utilizar el enfoque de factores de riesgo para estratificar el riesgo de ictus de los pacientes. Se ha recomendado modificar la práctica clínica para centrarse más en identificar a los pacientes con FA de «bajo riesgo real» (es decir, edad <65 años y FA aislada)¹⁴. Además, la puntuación de riesgo CHA₂DS₂-VASc (insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 [doble], diabetes, ictus [doble], enfermedad vascular y categoría de sexo [mujeres]) recientemente adoptada ha identificado la edad > 65 años como uno de los factores de riesgo¹⁴.

En un reciente consenso internacional sobre nomenclatura y clasificación de la FA, se mencionó que solamente la FA en

ausencia de cardiopatía debe denominarse aislada (*lone*)^{20,21}. El diagnóstico de la FA aislada es básicamente un diagnóstico de exclusión y le debe preceder una evaluación cuidadosa, que incluya la obtención detallada de antecedentes del paciente, exploración física, determinación de la presión arterial, análisis de laboratorio, ECG, ecocardiografía y, según algunos expertos, radiografía de tórax y prueba de esfuerzo con ejercicio^{15,20}. Clínicamente, se han diferenciado cinco tipos de FA basados en la duración de la arritmia: FA de primer diagnóstico, paroxística, persistente, persistente de larga duración y permanente²².

En consecuencia, el estudio se centró en los pacientes con FAPA jóvenes y de bajo riesgo real. El predominio del sexo masculino característico en esta cohorte, en relación varones:mujeres de 3:1, ya se ha descrito²³.

Éxito agudo de la intervención

Una revisión sistemática previa ha puesto de manifiesto que el éxito agudo de la intervención se pudo alcanzar en 99% (intervalo, 92-100%) de un total de 924 pacientes²⁴. La ablación con el catéter de criobalón por sí sola alcanzó el AVP en el 78% de los pacientes, mientras que un enfoque híbrido, con ablación focal concomitante logró AVP completo en el 99% de los pacientes²⁴. En el presente estudio, se logró el aislamiento completo en el 96% (99 de 103) de los casos con la técnica de criobalón sola. No obstante, hubo que cambiar el tamaño del balón en 14 intervenciones en pacientes con diversas características anatómicas. La aplicación adicional de lesiones producidas con el FreezorMaxTM, que se llevó a cabo en 4 pacientes, produjo el AVP completo en el 100%. Recientemente se han descrito resultados comparables en un estudio de Namdar et al⁶ en una pequeña cohorte de 18 pacientes con FAPA. En 2 pacientes, fueron necesarias también lesiones adicionales producidas mediante contacto con radiofrecuencia⁶.

Resultados clínicos

No hay datos sobre los resultados clínicos a largo plazo tras la intervención de ACB en pacientes jóvenes con FAPA. El único estudio publicado, que describe los resultados a 1 año en pacientes con FAPA, indicó una tasa de éxito del 82%⁶. No obstante, la principal limitación de ese estudio es el bajo número de pacientes: solo 11 llegaron a los 12 meses de seguimiento.

Nuestros resultados parecen prometedores. Después de una sola intervención de ACB, se observó una supervivencia total libre de FLATA sin tratamiento con FAA muy alta: el 91% a los 12 meses, el 88% a los 15 meses y el 77% a los 5 años de seguimiento. Además, el resultado clínico general, tras la inclusión de 17 pacientes con buen control del ritmo con FAA, fue del 93% a los 5 años de seguimiento. Tan solo 7 pacientes requirieron reintervención para aliviar los síntomas de FA. No se observó progresión a FA persistente en ninguno de los pacientes.

Muchos son los posibles motivos de que la cohorte de pacientes jóvenes con FAPA estudiada haya tenido tan favorable evolución clínica. Estos pacientes no presentan agrandamiento auricular y tienen FA paroxística. En este contexto, la probabilidad de un proceso de remodelado profundo es baja y la aparición de la FA depende de un desencadenante más que de un sustrato. La mayor parte de los desencadenantes tienen su origen en la unión AI-VP²⁵. La ACB centrada en el AVP, que elimina los desencadenantes y en parte el sustrato, situados cerca de la unión AI-VP, proporciona un porcentaje elevado de éxitos en esos pacientes. El fracaso terapéutico del AVP en este grupo es consecuencia de un aislamiento incompleto de los desencadenantes de AI-VP o de la existencia de desencadenantes que no tengan su origen en la unión de AI-VP. Además, la combinación de

una AI de tamaño normal y un balón relativamente grande puede conducir no solo a un AVP circular en el *ostium*, sino también al AVP mediante ablación en bloque en el antro homolateral, lo cual podría proporcionar una mejora adicional de los resultados clínicos²⁶.

En la toma de decisiones ante un paciente joven en cuanto al uso de FAA o tratamiento ablativo, se debe tener en cuenta factores como la posible duración de la exposición a los FAA²⁷. El efecto proarrítmico de los FAA, como arritmias ventriculares mortales, se ha descrito claramente²⁸. El tiempo que se emplea determinada medicación, en especial en el caso de la amiodarona, se asocia con otras complicaciones bien conocidas²⁸. No obstante, el tratamiento médico tiene escasa eficacia en cuanto a la preservación del ritmo sinusal²⁹. El ensayo STOP AF, recientemente publicado, ha demostrado que la ACB resulta más eficaz que los FAA en el tratamiento de los pacientes con FA paroxística sintomática³. Sin embargo, los resultados del ensayo STOP AF no pueden extrapolarse directamente a nuestra cohorte de pacientes.

Además, teniendo en cuenta el riesgo de isquemia cerebral silente perintervención, la tecnología de criobalón parecía ser la más segura para el tratamiento de los pacientes con FA. La incidencia de signos de microembolias cerebrales durante la ablación percutánea de la FA en los pacientes tratados con ACB fue la más baja observada, en comparación con el catéter de radiofrecuencia³⁰. Por otro lado, la incidencia de episodios embólicos intracraneales subclínicos fue inferior después de la ACB (4%) que tras las intervenciones de radiofrecuencia (7%) y de radiofrecuencia en fase con multielectrodos (37%)³⁰. Por consiguiente, la población de individuos jóvenes con FAPA estudiada parece ser la más apropiada para una estrategia de tratamiento con balón en la que el objetivo de la intervención es únicamente el AVP.

Seguridad

La complicación más frecuente de la intervención de ACB es la parálisis del nervio frénico, que tiene una incidencia total del 6%²⁴. La incidencia previamente descrita de parálisis del nervio frénico persistente tras la ablación era del 5% (67 de 1.349), con recuperación completa en 1 año en la mayoría de los pacientes (62 de 1.349)²⁴.

Se observaron 5 casos (4,8%) de parálisis del nervio frénico durante la ACB en la VP superior derecha y ninguno en las otras VP. En 4 de estos pacientes, se utilizó un criobalón de 28 mm. A pesar de la interrupción inmediata del ciclo de congelación al producirse pérdida de captura del nervio frénico, la parálisis del nervio frénico persistió después de la intervención, pero a los 12 meses se observó plena recuperación en los 5 pacientes.

Un estudio reciente ha puesto de manifiesto que el uso sistemático de estimulación del nervio frénico conjuntamente con un catéter con criobalón de 28 mm no logró eliminar el problema de la parálisis del nervio frénico³¹. Se ha propuesto que la relación anatómica entre la VP superior derecha y la vena cava superior puede tener valor predictivo respecto al desarrollo de parálisis del nervio frénico durante la ACB con un catéter de criobalón de 28 mm: los factores predictivos, la prevención y la temperatura baja del criobalón al inicio del ciclo de congelación proporcionaron una señal de alarma sensible respecto a la inminencia de parálisis del nervio frénico³². La exploración con técnicas de imagen para evaluar antes de la intervención la relación entre VP superior derecha y vena cava superior, evitando la posición del catéter antral en la VP superior derecha, la estrecha supervisión de la temperatura y el cese súbito del aporte de energía³² o deshinchar inmediatamente el balón³³ pueden mejorar en mayor medida la seguridad de la intervención. Recientemente se ha propuesto monitorizar la amplitud de los potenciales de acción motores compuestos diafrágicos para detectar la inminencia de parálisis hemidiafrágica³⁴.

Limitaciones del estudio

Este estudio tiene las siguientes posibles limitaciones: a) es un estudio prospectivo de un solo centro y no aleatorizado, con las limitaciones inherentes a este tipo de diseño de investigación. Sin embargo, no hubo sesgo de selección en la inclusión en el estudio, ya que se incluyó en el análisis a todos los pacientes consecutivos sometidos a ACB por FAPA en nuestro centro; b) según lo establecido en el consenso más reciente², se presentan los resultados del seguimiento sin tener en cuenta las recurrencias aparecidas durante el periodo de aclaramiento, lo que podría conducir a sobrestimar la tasa de éxito real, y c) los datos más recientes^{35,36}, no conocidos en el momento de realizar este estudio, indican que la monitorización intermitente del ritmo es significativamente inferior a la monitorización continua con dispositivos implantados. El seguimiento se basó en la evaluación clínica y en registros de ECG-Holter de 7 días. Aunque la inmensa mayoría de los pacientes tenían formas persistentes de FLATA, es posible que no se hayan detectado algunos episodios no sostenidos asintomáticos. Cualquier arritmia asintomática no detectada debería haberse producido por igual en todos los subgrupos, y no es probable que hubiera modificado las conclusiones de este estudio⁴. No se realizaron exploraciones esofágicas para descartar posibles lesiones después de la intervención. Recientemente se ha descrito alta incidencia de lesiones esofágicas con los nuevos dispositivos de ACB³⁷⁻³⁹. No obstante, no se conocía estos datos en el momento de realizar el presente estudio, en el que solamente se usaron criobalones de primera generación.

Consecuencias clínicas

Las consecuencias clínicas de los resultados de este estudio son notables por lo que respecta a la asistencia prestada a los pacientes jóvenes con FAPA. En primer lugar, hay que presentar datos de seguimiento a largo plazo. Los pacientes con FAPA parecen ser los candidatos de primera línea para ACB. No obstante, deben conocer las posibles complicaciones asociadas a la intervención, incluida la parálisis del nervio frénico. El uso de otras técnicas de imagen adicionales antes de la intervención y una vigilancia más intensiva de la función del nervio frénico podrían reducir al mínimo el riesgo de parálisis del nervio frénico. En segundo lugar, está justificada la monitorización continua, aun cuando inicialmente se haya considerado que la ACB se ha realizado con éxito. La incidencia de recurrencias tardías puede estar relacionada con la amplitud de monitorización electrocardiográfica y una recurrencia más temprana puede no pasar inadvertida en algunos pacientes con síntomas mínimos o sin síntomas^{2,36}.

CONCLUSIONES

Este estudio muestra que una sola intervención de ACB para la FAPA da lugar a altas tasas de eficacia aguda y a medio y largo plazo. La tasa de complicaciones fue relativamente baja e incluyó una incidencia del 4,8% de parálisis transitoria del nervio frénico.

CONFLICTO DE INTERESES

El Dr. Maciej Wójcik ha contado con el apoyo de la *European Heart Rhythm Association* (beca de formación en electrofisiología clínica durante 2 años, 2007-2009); el Prof. Thomas Neumann ha recibido honorarios por conferencias de Medtronic Cryocath; los Dres. Malte Kuniss y Heinz-Friedrich Pitschner recibieron honorarios por conferencias y por participación en reuniones de consejos asesores de Medtronic Cryocath.

BIBLIOGRAFÍA

- Noheria A, Kumar A, Wylie Jr JV, Josephson ME. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2008;168:581–6.
- Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace.* 2012;14:528–606.
- Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) Pivotal Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1713–23.
- Linhart M, Bellmann B, Mittmann-Braun E, Schrickel JW, Bitzen A, Andrie R, et al. Comparison of cryoballoon and radiofrequency ablation of pulmonary veins in 40 patients with paroxysmal atrial fibrillation: a case-control study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20:1343–8.
- Kojodjojo P, O'Neill MD, Lim PB, Malcolm-Lawes L, Whinnett ZI, Salukhe TV, et al. Pulmonary venous isolation by atrial ablation with a large cryoballoon for treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: medium-term outcomes and non-randomised comparison with pulmonary venous isolation by radiofrequency ablation. *Heart.* 2010;96:1379–84.
- Namdar M, Chierchia GB, Westra S, Sorgente A, Meir ML, Bayrak F, et al. Isolating the pulmonary veins as first-line therapy in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation using the cryoballoon. *Europace.* 2012;14:197–203.
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285:2370–5.
- Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med.* 1995;155:469–73.
- Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes Jr DR, Ilstrup DM, et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med.* 1987;317:669–74.
- Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:e101–98.
- Jahangir A, Lee V, Friedman PA, Trusty JM, Hodge DO, Kopecky SL, et al. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation.* 2007;115:3050–6.
- Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, Frobert O, Henriksson KM, Edvardsson N, et al. All-cause mortality in 272 186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995–2008: a Swedish nationwide long-term case-control study. *Eur Heart J.* 2013;34:1061–7.
- Cosio FG, Aliot E, Botto GL, Heidbuchel H, Geller CJ, Kirchhoff P, et al. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. *Europace.* 2008;10:21–7.
- Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2012;14:1385–413.
- Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J.* 2006;27:1979–2030.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Atrial fibrillation: national clinical guideline for management in primary and secondary care [cited 11 Nov 2013]. NICE Clinical Guidelines, No. 36. Londres: Royal College of Physicians; 2006 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK51118/>.
- Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:2357–63.
- Neumann T, Vogt J, Schumacher B, Dorszewski A, Kuniss M, Neuser H, et al. Circumferential pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique results from a prospective 3-center study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:273–8.
- Neumann T, Wójcik M, Berkowitsch A, Erkapic D, Zaltsberg S, Greiss H, et al. Cryoballoon ablation of paroxysmal atrial fibrillation: 5-year outcome after single procedure and predictors of success. *Europace.* 2013;15:1143–9.
- Gelsomino S, La Meir M, Luca F, Lorusso R, Crudeli E, Vasquez L, et al. Treatment of lone atrial fibrillation: a look at the past, a view of the present and a glance at the future. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41:1284–94.
- Levy S, Camm AJ, Saksena S, Aliot E, Breithardt G, Crijns H, et al. International consensus on nomenclature and classification of atrial fibrillation; a collaborative project of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group on Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Europace.* 2003;5:119–22.
- European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhoff P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010;31:2369–429.
- Potpara TS, Lip GY. Lone atrial fibrillation: what is known and what is to come. *Int J Clin Pract.* 2011;65:446–57.
- Andrade JG, Khairy P, Guerra PG, Deyell MW, Rivard L, Macle L, et al. Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a systematic review of published studies. *Heart Rhythm.* 2011;8:1444–51.
- Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:160–6.
- Arentz T, Weber R, Burkler G, Herrera C, Blum T, Stockinger J, et al. Small or large isolation areas around the pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? Results from a prospective randomized study. *Circulation.* 2007;115:3057–63.
- Leong-Sit P, Zado E, Callans DJ, Garcia F, Lin D, Dixit S, et al. Efficacy and risk of atrial fibrillation ablation before 45 years of age. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3:452–7.
- Camm AJ. Safety considerations in the pharmacological management of atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2008;127:299–306.
- Nichol G, McAlister F, Pham B, Laupacis A, Shea B, Green M, et al. Meta-analysis of randomised controlled trials of the effectiveness of antiarrhythmic agents at promoting sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *Heart.* 2002;87:535–43.
- Sauren LD, VAN Belle Y, DE Roy L, Pison L, LA Meir M, VAN DER Veen FH, et al. Transcranial measurement of cerebral microembolic signals during endocardial pulmonary vein isolation: comparison of three different ablation techniques. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20:1102–7.
- Herrera Sıklody C, Deneke T, Hocini M, Lehrmann H, Shin DI, Miyazaki S, et al. Incidence of asymptomatic intracranial embolic events after pulmonary vein isolation: comparison of different atrial fibrillation ablation technologies in a multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:681–8.
- Kuhne M, Knecht S, Altmann D, Kawel N, Ammann P, Schaer B, et al. Phrenic nerve palsy during ablation of atrial fibrillation using a 28-mm cryoballoon catheter: predictors and prevention. *J Interv Card Electrophysiol.* 2013;36:47–54.
- Ghosh J, Sepahpour A, Chan K, Singarayar S, McGuire MA. Immediate balloon deflation for prevention of persistent phrenic nerve palsy during pulmonary vein isolation by balloon cryoablation. *Heart Rhythm.* 2013;10:646–52.
- Franceschi F, Dubuc M, Guerra PG, Delisle S, Romeo P, Landry E, et al. Diaphragmatic electromyography during cryoballoon ablation: a novel concept in the prevention of phrenic nerve palsy. *Heart Rhythm.* 2011;8:885–91.
- Lickfett L, Remerie S, Mittmann-Braun E, Nickenig G. Outcome of atrial fibrillation ablation: assessment of success. *Minerva Cardioangiol.* 2008;56:635–41.
- Verma A, Champagne J, Sapp J, Essebag V, Novak P, Skanes A, 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;173:149–56.
- Metzner A, Burchard A, Wohlmuth P, Rausch P, Bardyszewski A, Gienapp C, et al. Increased incidence of esophageal thermal lesions using the second-generation 28-mm cryoballoon. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6:769–75.
- Lim HW, Cogert GA, Cameron CS, Cheng VY, Sandler DA. Atrioesophageal fistula during cryoballoon ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25:208–13.
- Fumkranz A, Bordignon S, Schmidt B, Bohmig M, Bohmer MC, Bode F, et al. Luminal esophageal temperature predicts esophageal lesions after second-generation cryoballoon pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm.* 2013;10:789–93.