



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**PROGRAMA ÚNICO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.
DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA**

**Aislamiento de Venas Pulmonares versus Aislamiento de Venas Pulmonares y
Pared Posterior en Pacientes con Fibrilación Auricular Persistente del Centro
Médico ABC**

**TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA:
DR. ERICK JOVARY GÓMEZ CRUZ**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. VICTOR MANUEL ÁNGEL JUÁREZ**

**ASESOR DE TESIS
DR. HUGO ENRIQUE COUTIÑO MORENO**

**ASESOR ESTADÍSTICO:
DRA. MARÍA ELENA SOTO LOPEZ**

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HUGO ENRIQUE COUTIÑO MORENO

Asesor de Tesis

DRA. MARÍA ELENA SOTO LOPEZ

Asesor Estadístico

DR. VICTOR MANUEL ÁNGEL JUÁREZ

Profesor Titular del curso de Cardiología

Centro Médico ABC

División de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina.

DR. JUAN OSVALDO TALAVERA PIÑA

Jefe de la División de Educación e Investigación Médica

Centro Médico ABC

División de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

DR. ERICK JOVARY GÓMEZ CRUZ

Residente de Cardiología

AGRADECIMIENTOS

A la memoria de mi padre y mi hermana, especial agradecimiento a mi madre, los tres me me iniciaron en los dos modos de pensamiento difícilmente compaginables que son la base del método científico. A los tres, por su apoyo y amor incondicional, por introducirme simultáneamente en el escepticismo y lo asombroso.

A mis maestros, por su esfuerzo y dedicación, que no sólo entendían nuestra ciencia sino que realmente son capaces de explicarla, por sus enseñanzas y el tiempo invertido en mi formación. Tuve la fortuna de estar en una de los mas grandes centros médicos, y no por su infraestructura, sino por su personal humano. A los Maeses Moy, Víctor Ángel, Gus, Vallejo, López Cuéllar, Villavicencio, Coutiño, Rodriguez Diez, Rod, Pao, Iván, Humberto, Ángel, Rolando, Gian y a la Dra. María Elena Soto López, todos ustedes maestros ejemplares, les estaré agradecido siempre y tendré en mi mente sus enseñanzas en este camino que recién inicia, podría hacer más grande la lista, pero agradezco infinitamente las enseñanzas de todos los médicos, personal de enfermería y demás parte del equipo, de todos y cada uno de ellos me llevo un ápice de aprendizaje.

A mis compañeros, amigos, hermanos, de generaciones de arriba y de generaciones de abajo, de quienes aprendí tanto, que con sus conocimientos y risas compartidas hicieron este largo camino más ameno. Ni Batman pudo ser tan fuerte ni haber aprendido tanto al lado de la Mujer Maravilla, Flash y Superman.

Al Centro Médico ABC y a sus pacientes, estos últimos que sin saberlo, son y serán el libro más importante que he tenido en mi formación.

El corazón ... es el inicio de la vida; el sol del microcosmos ... porque es el corazón por cuya virtud y pulso la sangre se mueve, se perfecciona, se hace apta para nutrir y se preserva de la corrupción y la coagulación; Es la divinidad del hogar, la que desempeñando su función, nutre, aprecia, aviva todo el cuerpo, y es de hecho, la fundación de la vida, la fuente de toda acción. —William Harvey, 1628.

CONTENIDO

<u>I MARCO TEÓRICO.</u>	- 7 -
1 FIBRILACIÓN AURICULAR.	- 7 -
1.1 INTRODUCCIÓN.	- 7 -
1.2 CLASIFICACIÓN.	- 7 -
1.3 EPIDEMIOLOGÍA.	- 8 -
1.4 ETIOPATOGENIA.	- 9 -
2. TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR	- 11 -
2.1 ABLACIÓN CON CATÉTER	- 11 -
2.2 AISLAMIENTO DE VENAS PULMONARES VERSUS AISLAMIENTO DE VENAS PULMONARES EN TERAPIA CONJUNTA CON AISLAMIENTO DE LA PARED POSTERIOR AURICULAR IZQUIERDA.	- 13 -
<u>III JUSTIFICACIÓN.</u>	- 15 -
<u>IV PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</u>	- 16 -
<u>V HIPOTESIS.</u>	- 16 -
5.1 HIPÓTESIS ALTERNA.	- 16 -
5.2 HIPÓTESIS NULA	- 16 -
<u>VI OBJETIVOS.</u>	- 16 -
6.1 OBJETIVO PRIMARIO.	- 16 -
6.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.	- 17 -
<u>VII MATERIALES Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.</u>	- 17 -
7.1 TIPO DE ESTUDIO.	- 17 -
7.2 UNIVERSO DE TRABAJO.	- 17 -
7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.	- 18 -
7.5.1 DATOS CLÍNICOS Y LABORATORIALES.	- 18 -
7.5.2 DATOS ECOCARDIOGRÁFICOS.	- 18 -
7.5.3 DATOS DEL PROCEDIMIENTO Y DEL SEGUIMIENTO.	- 19 -
7.6 VARIABLES.	- 19 -

7.6.1 TABLA 1. VARIABLES INDEPENDIENTES.	- 19 -
7.6.2. VARIABLES DEPENDIENTES.	- 21 -
7.7 PROCEDIMIENTOS.	- 21 -
7.8 TAMAÑO DE LA MUESTRA.	- 23 -
7.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	- 23 -
7.10 RECURSOS.	- 23 -
<u>VIII CONSIDERACIONES ÉTICAS.</u>	<u>- 23 -</u>
8.1 CONFLICTO DE INTERESES.	- 23 -
8.2 APROBACIÓN ÉTICA.	- 23 -
<u>IX RESULTADOS</u>	<u>- 24 -</u>
<u>X DISCUSIÓN</u>	<u>- 32 -</u>
<u>XI CONCLUSIONES</u>	<u>- 34 -</u>
<u>XII REFERENCIAS.</u>	<u>- 35 -</u>

I MARCO TEÓRICO.

1 Fibrilación Auricular.

1.1 Introducción.

La fibrilación auricular (FA), es la arritmia cardiaca sostenida más común, se trata de una taquiarritmia supraventricular en la que la aurícula se activa de manera descoordinada sin contracción efectiva, reemplazando a la actividad sinusal normal. Es una de las principales causas de accidente cerebrovascular y está asociada con morbilidad y mortalidad significativas en todo el mundo. La fibrilación auricular puede ocurrir debido a causas cardiovasculares y no cardiovasculares, dentro de las primeras, es asociada a hipertensión, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica y enfermedad de la válvula mitral y dentro de las segundas se asocia a sepsis y apnea obstructiva del sueño¹. La incidencia aumenta considerablemente con la edad y comorbilidades cardiovasculares, se espera que su prevalencia se duplique en los próximos 50 años como consecuencia de la prolongación de la vida². A pesar de su frecuencia, importancia clínica y avances tecnológicos y nuestro conocimiento de los fundamentos moleculares, iónicos y fisiológicos de la electrofisiología cardíaca, nuestra comprensión limitada de los mecanismos que inician y mantienen la FA nos ha impedido verdaderamente curar esta arritmia ubicua. La FA puede tener diferentes mecanismos en diferentes pacientes, y las formas paroxísticas, persistentes y permanentes de FA pueden diferir en la forma en que se inician y mantienen³.

El aislamiento de venas pulmonares (AVP) con catéter de radiofrecuencia (CRF) o catéter de crienergía (CCA) es un tratamiento eficaz para la FA, especialmente la FA sintomática refractaria a fármacos. Sin embargo, la FA persistente sigue siendo un desafío, y el AVP solo ha sido generalmente aceptado como una modalidad insuficiente para el mantenimiento a largo plazo del ritmo sinusal en estas poblaciones hasta hace poco⁴. El aislamiento de la pared posterior (APP) en conjunto con el AVP se ha mostrado prometedor como estrategia de ablación para pacientes con FA persistente⁵.

1.2 Clasificación.

La clasificación de la FA comienza con la distinción de un primer episodio detectable, independientemente de si es sintomático o autolimitado. Las pautas publicadas de un comité de expertos del American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) / Heart Rhythm Society (HRS) sobre el tratamiento de pacientes con FA, recomiendan clasificarla en los siguientes tres patrones:

- FA paroxística (FAP): Episodios de FA que terminan espontáneamente en 7 días (la mayoría de los episodios duran menos de 24 horas).
- FA persistente (FAPers): Episodios de FA que duran más de 7 días y pueden requerir intervención farmacológica o eléctrica para terminar.
- FAPers de larga duración: FA que ha persistido durante más de 12 meses, ya sea porque la cardioversión ha fallado o porque no se ha intentado la cardioversión.
- FA permanente: Cuando tanto el paciente como el médico han decidido abortar cualquier otra estrategia de restauración después de la toma de decisiones clínicas compartidas⁶.

1.3 Epidemiología.

En todo el mundo, el número proyectado de personas con FA en 2010 fue de 33.5 millones, compuesto por 20.9 millones de hombres y 12.6 millones de mujeres, con mayor incidencia y tasas de prevalencia en los países desarrollados. En los Estados Unidos y los países europeos, 1 de cada 4 adultos de mediana edad probablemente desarrollará FA. Lo más importante es que la FA se asocia con un riesgo 5 veces mayor de accidente cerebrovascular, un mayor riesgo de muerte y desarrollo de insuficiencia cardíaca, y un mayor riesgo de ingreso hospitalario, con un 10%-40% de pacientes con FA hospitalizados anualmente. Además, independientemente de otras afecciones cardiovasculares, los pacientes con FA tienen una peor calidad de vida y, desafortunadamente, a pesar de la anticoagulación para la prevención del accidente cerebrovascular, aún pueden desarrollar demencia vascular y una disminución de la función cognitiva⁷.

Actualmente se estima que en México hay más de un millón y medio de personas con FA, con un rango de prevalencia de 0.43% en el grupo de edad de 40-49 a 8.48% en los mayores de 80 años, para un promedio de 1.58% en una población mayor de 40 años⁸.

Se estima que la progresión de la FAP a un subtipo de FAPers es del 8,6% a 1 año y del 24,7% a los 5 años. La Euro Heart Survey siguió a 5,333 pacientes con FA durante un año y encontraron que el 80% de los pacientes con FAP permanecieron paroxísticos, mientras que el 30% de los pacientes con FAPers progresaron a permanente. Los estudios en pacientes con marcapasos permiten una evaluación más sólida de la carga de FA y han demostrado que la mayoría de los pacientes (54-76%) con FAP sigue siendo paroxística y el 24% de los pacientes con FAP progresaron a FAPers en un año y que hubo un patrón progresivo de aumento de la carga de arritmia en estos pacientes, excepto en los días previos al desarrollo de FAPers que apoya el mecanismo de remodelación auricular mediada por taquicardia⁹.

1.4 Etiopatogenia.

La FA se caracteriza por la hiperexcitabilidad de la aurícula que resulta tanto en la contracción auricular disincrónica como en la irregularidad de la excitación ventricular. Mientras que la FA puede ocurrir en ausencia de anomalías estructurales o electrofisiológicas conocidas, los estudios de asociación epidemiológica identifican cada vez más comorbilidades, muchas de las cuales han demostrado causar cambios estructurales e histopatológicos que forman un sustrato de FA único o una miocardiopatía auricular¹⁰.

1.4.1 Iniciación: Desencadenantes ectópicos.

La hipótesis predominante de la génesis de FA es que la activación rápida inicia la propagación de ondas reentrantes en un sustrato auricular vulnerable. La importancia relativa del desencadenante ectópico puede disminuir a medida que el sustrato de la FA progresa y la FA se estabiliza más. Haissaguerre y sus colegas identificaron por primera vez el disparo ectópico focal que surge de las mangas de miocitos dentro de las venas pulmonares (VP) en pacientes con FAP; la ablación de estos focos ectópicos redujo la carga de FA, lo que demuestra su papel en la génesis de FA (Figura 1A)¹¹. Ahora se sabe que las VP tienen propiedades eléctricas únicas y una arquitectura de fibras complejas que promueven la reentrada y la actividad ectópica para la iniciación de la arritmia¹². Estudios de autopsia han identificado células marcapasos, células de transición y células de Purkinje dentro de las VP¹³. La base molecular de los desencadenantes en las VP se ha atribuido principalmente al manejo anormal del calcio Ca^{2+} . Una fuga diastólica de Ca^{2+} desde el retículo sarcoplásmico (RS) activa una corriente interna de Na^{+} a través del intercambiador de $Na^{+} Ca^{2+}$, lo que resulta en una despolarización espontánea de miocitos (despolarización temprana o tardía). La hiperfosforilación de las proteínas y enzimas reguladoras clave, incluidas la proteína quinasa A, la calmodulina quinasa II, el fosfolambán y el receptor de rianodina tipo 2, son contribuyentes importantes a la sobrecarga de Ca^{2+} en el RS y la inestabilidad de la membrana diastólica^{14,15}. La heterogeneidad de conducción y repolarización decreciente dentro de las VP permite la reentrada localizada y puede fomentar un controlador focal para la AF¹⁶.

1.4.2 Perpetuación: Reentrada.

Los desencadenantes son necesarios para el inicio de la FA, sin embargo, un sustrato auricular vulnerable es igualmente importante. Las anomalías auriculares estructurales, arquitectónicas y electrofisiológicas promueven la perpetuación de la FA al estabilizar la reentrada. El mecanismo de reentrada en la FA sigue siendo controvertido con dos hipótesis dominantes, incluidos los rotores

reentrantes^{17,18} o múltiples corrientes eléctricas independientes (Figura 1B - E)¹⁹. Los avances en el mapeo electroanatómico y las tecnologías de ablación han arrojado pruebas crecientes que respaldan el mecanismo anterior^{20,21}. Existe una tercera hipótesis, la hipótesis de la doble capa, sugiere que la disociación eléctrica de las capas epicárdica y endocárdica también puede facilitar la reentrada^{22,23}(Figura 1D).

Para perpetuar la reentrada funcional, el frente de onda de propagación debe completar un movimiento circular en un período de tiempo lo suficientemente largo como para que el tejido auricular dentro de ese circuito recupere la excitabilidad (tiempo de período refractario, TPR). Por lo tanto, la velocidad de conducción lenta y un PR corto promueven la reentrada. Ambos reducen el tamaño de la longitud de onda aumentando la probabilidad de múltiples circuitos reentrantes simultáneos y perpetuación de FA.

Los sustratos auriculares que promueven la reentrada se caracterizan por anomalías del cardiomiocito auricular, cambios fibróticos y alteraciones en la matriz intersticial con depósitos principalmente no colágenos. puede acortar el TPR auricular. Por ejemplo, en la FA familiar, las anomalías congénitas que conducen a una ganancia en la función del canal K⁺ acortan el TPR de los cardiomiocitos auriculares; mientras que en la insuficiencia cardíaca (IC), una combinación de fibrosis auricular y alteraciones en la función de los cardiomiocitos resultan tanto en una disminución de la velocidad de conducción como en un acortamiento del TPR. Por lo tanto, el desarrollo y la caracterización del sustrato auricular vulnerable es específico de la FA con factores de riesgo predisponentes.

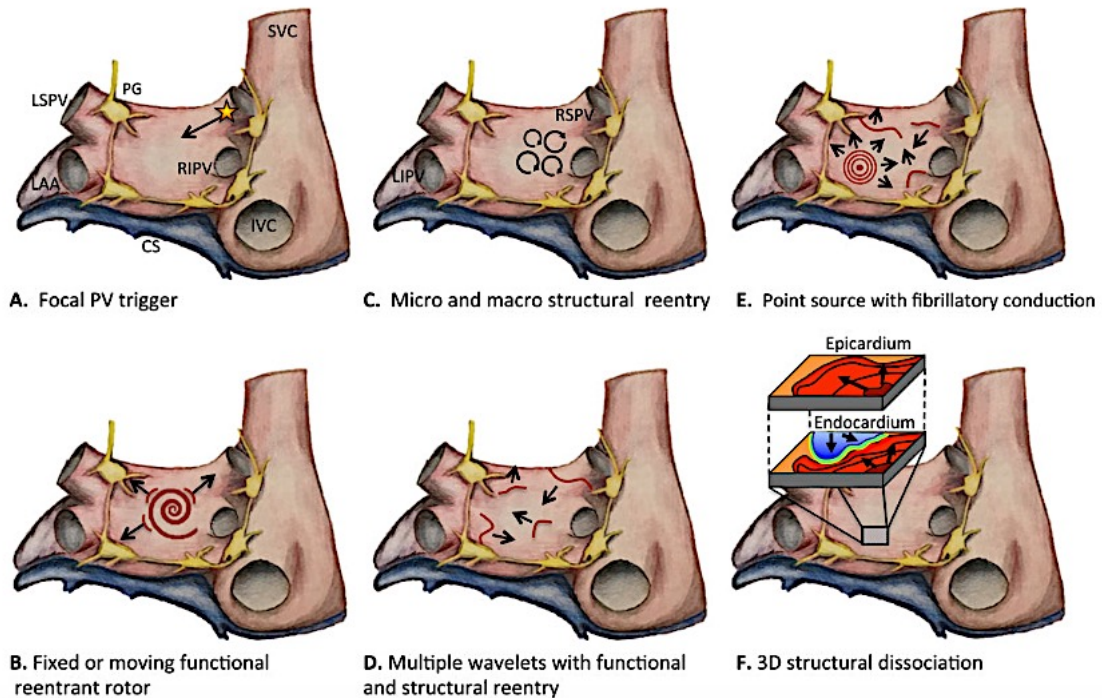


Figura 1. Representación de la aurícula izquierda y derecha que muestra varios mecanismos de FA. **A.** Disparador focal que surge de la manga muscular de la VP que se propaga hacia la aurícula izquierda e inicia la FA en el sustrato vulnerable. **B.** El rotor en espiral fijo o en movimiento, como resultado de una reentrada funcional, actúa como un impulsor de FA. **C.** Movimiento circular alrededor de estructuras anatómicas o cicatrices que generan circuitos micro y macro reentrantes. **D.** Propagación perpetua de múltiples corrientes eléctricas simultáneas mediadas por reentrada funcional y estructural. **E.** Fuente puntual con conducción fibrilatoria que actúa como impulsor de la persistencia de la FA. **F.** Disociación eléctrica entre capas miocárdicas que permite la reentrada en la construcción tridimensional. Abreviaturas: SVC, vena cava superior; IVC, vena cava inferior; LAA, apéndice auricular izquierdo; LSPV, vena pulmonar izquierda superior; RIPV, vena pulmonar inferior derecha; RSPV, vena pulmonar superior derecha; LIPV, vena pulmonar inferior izquierda; CS, seno coronario; PG, ganglios parasimpáticos (amarillo).

2. Tratamiento Intervencionista de la Fibrilación Auricular

2.1 Ablación con catéter

Un desencadenante así como un sustrato susceptible es esencial para el desarrollo de la FA. La eliminación de los desencadenantes que inician la FA o la alteración del sustrato arritmogénico son objetivos de este tipo de procedimientos de ablación para prevenir la AF^{24,25,26,27}. La ablación con catéter es ahora una opción de tratamiento bien establecida para la FA, con un número creciente de procedimientos realizados en todo el mundo²⁸. El AVP es la piedra angular para el tratamiento de la FA, a fin de obtener su aislamiento eléctrico y mantener el ritmo sinusal (RS). El punto final primario del procedimiento para esta técnica es aislar eléctricamente las VP del resto de la aurícula izquierda (AI)²⁹. El aislamiento eléctrico de las VP generalmente se confirma mediante el uso de un electrodo de mapeo circular (bloqueo de entrada). Estimulando desde adentro o cerca, la VP también se puede usar para confirmar el aislamiento eléctrico (bloqueo de salida)³⁰.

Existen varios estudios controlados aleatorizados (ECA) prospectivos disponibles que comparan el éxito relativo de la ablación con catéter y la terapia con fármacos antiarrítmicos (TFA) para mantener el RS. Un metanálisis reciente comparó directamente el efecto de la ablación con catéter con TFA ³¹. Los autores describen que el 76% de los pacientes tratados con ablación con catéter estaban libres de FA, en comparación con el 18% de los pacientes asignados al azar a TFA. Esto se traduce en una probabilidad 3.7 veces mayor de permanecer en RS para aquellos sometidos a ablación. Los ECA restantes confirman que la ablación es más efectiva para mantener el RS que la TFA. Las tasas de éxito para la ablación se informaron en 89% (en comparación con el 23% de la TFA) ^{32,33}. Un análisis adicional del ECA realizado por Jais et al., reveló una mejoría significativa en la calidad de vida y el control de los síntomas después de la ablación ³⁴. Esto también ha sido informado previamente por un grupo separado de autores en un estudio prospectivo no aleatorizado ³⁵.

Por lo general, se informan tasas de éxito de procedimiento más altas en pacientes con FAP y enfermedad cardíaca estructural mínima ³⁶. Las tasas de éxito para la ablación con catéter de FA dependen de varios parámetros. El tipo de FA, la presencia o ausencia de comorbilidades, la duración del seguimiento, la definición de éxito, incluyendo sus tasas de recurrencia, son parámetros que pueden contribuir a diferentes tasas de éxito.

Los pacientes con FAPers representan una porción significativa de pacientes sometidos a ablación de FA ³⁷. Estos pacientes generalmente tienen un peor resultado después de ablación con catéter en comparación con pacientes con FAP, que generalmente se cree que es una consecuencia de más cambios estructurales avanzados que tienen lugar en el miocardio auricular izquierdo a medida que la FA progresa desde paroxística a la forma persistente ³⁸. Se han empleado estrategias de ablación más extensas en FAPers. Por lo tanto, el AVP generalmente se considera suficiente para FAP, mientras que en la forma persistente varios han propuesto estrategias de ablación adicionales: lesiones de ablación lineal en la AI con el objetivo de colocar barreras anatómicas al frente de onda de la arritmia dentro de la aurícula, dirigidas a los complejos fraccionados de los electrogramas auriculares, detección y ablación de los rotores de la arritmia ^{39,40,41}.

Sin embargo, datos recientes han cuestionado el valor de estas técnicas de ablación adicionales. En el ensayo multicéntrico, aleatorizado STAR-AF II ⁴², el AVP de forma independiente ha mostrado resultados similares con respecto a la prevención de recurrencias de FA o taquicardia auricular en comparación con AVP más lesiones lineales o AVP más orientación de electrogramas fraccionados en pacientes con FAPers.

Los enfoques electrofisiológicos modernos hacen hincapié en apuntar y abolir los mecanismos subyacentes involucrados en el origen de la arritmia, que están esencialmente representados por

desencadenantes (en las VP y focos fuera de ellas), y en su mantenimiento apuntando al sustrato (autónomo y electrofisiológico). Las diferentes técnicas propuestas para la ablación AF incluyen AVP, ablación basada en electrogramas, lesiones lineales, ablación autonómica de plexos ganglionares y más recientemente ablación de rotores mediante mapeo en tiempo real^{43,44,45}.

Las técnicas han evolucionado notablemente en las últimas 2 décadas. Hasta la fecha, se ha utilizado una variedad de modalidades de energía para la ablación con catéter de FA, incluida la radiofrecuencia unipolar (RF), RF bipolar irrigada y no irrigada, láser, crioterapia y ultrasonido focalizado de alta intensidad. La RF es el tipo de energía más utilizada por ser una fuente de energía segura y altamente efectiva. Sin embargo, las propiedades biofísicas únicas de la crioterapia, aunadas a novedosos avances tecnológicos, la han convertido en una alternativa que asegura un perfil de seguridad igual o mayor con implicaciones clínicas diferentes a la RF⁴⁶.

2.2 Aislamiento de venas pulmonares versus aislamiento de venas pulmonares en terapia conjunta con aislamiento de la pared posterior auricular izquierda.

Las observaciones durante la cirugía Cox Maze AF han resaltado la importancia de realizar ablación de la pared posterior de la aurícula izquierda en conjunto con el AVP en pacientes con FAPers⁴⁷. El AVP, incluyendo el segmento superior de la pared posterior verdadera, se ha utilizado como un complemento para la ablación con catéter de la FA. Se han descrito varios enfoques para aislar el componente venoso, y cada uno tiene sus ventajas y desventajas (Figura 2).

El primer enfoque para aislar el componente venoso pulmonar, la llamada lesión de caja, conecta las lesiones bilaterales que rodean las venas pulmonares colocando 2 lesiones lineales que conectan los extremos superior e inferior de ambos conjuntos de lesiones entre sí⁴⁸. Aunque esto suministra menos energía de radiofrecuencia (RF), los espacios o la reconexión a través de cualquiera de las líneas pueden conducir a su falla⁴⁹. El segundo enfoque es la ablación o la reducción del tejido entre ambos conjuntos de lesiones de la vena pulmonar, que algunos operadores extienden aún más a la pared posterior hasta el nivel del seno coronario, con el objetivo de abolir la actividad eléctrica entre las venas⁵⁰. Esta técnica evita la debilidad inherente de las líneas, pero utiliza una ablación local extensa. El enfoque de anillo único tiene como objetivo aislar las venas pulmonares y el componente venoso mediante un anillo único. Los intentos iniciales tuvieron un éxito muy limitado y estuvieron plagados de altas tasas de reconexión, ya que la reconexión en un solo punto comprometió el aislamiento de las venas y del componente venoso por completo⁵¹.

Se ha demostrado que la adición de APP reduce la tasa de recurrencia de 1 año en FA persistente en comparación con AVP más lesiones lineales⁵² y se encontró que es superior a AVP sola en FAPers

durante un seguimiento de 3 años⁵³. Un metanálisis reciente reveló que ambas técnicas en conjunto no comprometían la función de bomba de la aurícula izquierda, no producía un aumento significativo en la tasa de complicaciones con respecto al AVP solo y no prolongaba significativamente la fluoroscopia y los tiempos de procedimiento de forma significativa⁵⁴. Por el contrario, un estudio con 120 pacientes (solo el 40% de los cuales no tenía FAP) no pudo mostrar un beneficio del aislamiento del componente venoso pulmonar⁵⁵. Es posible que una diferencia hubiera sido más evidente en una cohorte de pacientes con FA persistente.

Aunque normalmente se logra utilizando energía de RF, un estudio retrospectivo reciente que combina el AVP mas el APP con el CCA de segunda generación encontró que confiere un periodo libre de arritmias auriculares de 12 meses, en comparación con el AVP solo. Sin embargo, notablemente, el 32% del grupo de terapia conjunta necesitaba lesiones de RF adicionales para lograr un aislamiento completo^{56,57}.

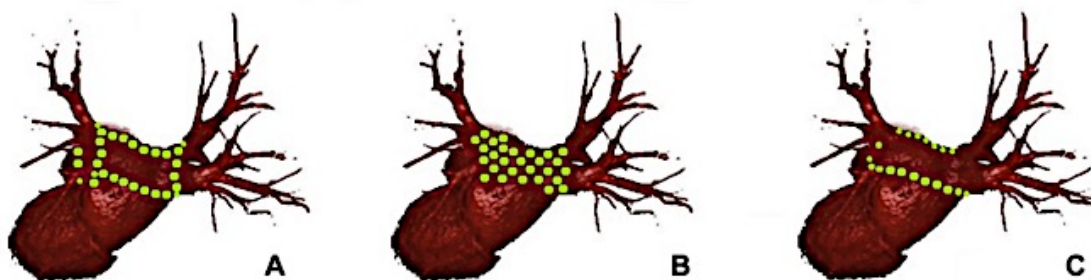


Figura 2. AVP en terapia conjunta con APP de la aurícula izquierda, con lesiones de ablación (verde) con reconstrucción de la aurícula izquierda vista desde atrás. **A:** aislamiento en caja del tejido interpulmonar además de AVP. **B:** Ablación punto por punto de todo el componente venoso. **C:** anillo único que abarca el tejido interpulmonar y las venas pulmonares.

Por lo tanto, la evidencia hoy en día apunta a que el APP se sustenta en un beneficio teórico para prevenir la FA recurrente además del AVP. Sin embargo, los resultados con respecto a la eficacia del APP de rutina son contradictorios, como lo es la evidencia de que puede afectar la función de la aurícula izquierda o predisponer al desarrollo de flutter auricular atípico. Más allá de determinar la población de pacientes ideal que se beneficiaría de APP, existen desafíos técnicos para realizar un APP exitoso. Dado el creciente interés en el APP como estrategia de ablación para FA persistente, es fundamental no solo que se aclare el papel este procedimiento en estos pacientes, sino que también se evalúe más la durabilidad del aislamiento y la importancia de la reconexión de la pared posterior⁵⁸.

II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La FA constituye un importante problema de salud pública. En los países de ingresos altos, 1,0-1,5% de la población general tiene FA, con la creciente prevalencia de 0,1% entre los adultos de edades <55 años y 9,0% en los de mayores de 80 años. El aumento de la incidencia y la prevalencia de la FA

pueden explicarse en parte por la transición demográfica a una pirámide invertida de edad debido al aumento de la frecuencia de FA con la edad avanzada. Sin embargo, el incremento en los índices crecientes puede ser relacionado con factores de riesgo para FA como obesidad, diabetes mellitus, hipertensión, cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardiaca. Dentro de la terapéutica empleada los antiarrítmicos se utilizan generalmente como terapia de primera línea para el tratamiento de pacientes con FA, sin embargo, la eficacia sigue siendo muy variada. La FA actualmente tiene la ventaja de poder ser tratada con AVP, el cual es un método propuesto con potencial poder para eliminarla en casos seleccionados, sin embargo su uso ha ampliado su espectro de selección de pacientes; ya que en el inicio se limitaba a la FAP y en la actualidad se extiende a formas persistentes de FA.

La ablación con catéter se utiliza ampliamente para el tratamiento de la FA, particularmente en pacientes que son refractarios a la terapia médica. La aurícula izquierda parece desempeñar un papel dominante en la condición de la mayoría de los pacientes con FA y, en particular, la pared posterior y las venas pulmonares con frecuencia albergan fuentes de fibrilación. Actualmente, el papel del aislamiento de la pared posterior durante la ablación con catéter en FA es controvertido sin embargo actualmente su uso combinado al aislamiento de venas pulmonares en la terapia de la FA persistente es una propuesta de trabajo que ya se realiza en este hospital al igual que en otros. Hay pocos estudios y por lo tanto, se conoce poco el desempeño del aislamiento de venas pulmonares aislado o el combinado con el aislamiento de la pared posterior.

III JUSTIFICACIÓN.

La FA es la arritmia más común, causante líder de eventos vasculares cerebrales y se asocia con una morbilidad y mortalidad significativa a nivel global. Además, en los últimos años, la prevalencia de FA ha aumentado y se prevé que se triplique para 2050 a medida que la población envejezca. El AVP ha surgido como una terapia altamente efectiva para los pacientes con FA paroxística. Sin embargo, el AVP solo, a menudo es un método de tratamiento insuficiente para pacientes con FAPers. El APP en conjunto con el AVP está asociado a un pronóstico favorable en un grupo selecto de pacientes. El papel del APP durante la ablación con catéter de FA es controvertido. La mayoría de los estudios muestran un beneficio incremental del APP además del AVP en pacientes con FAPers. Se ha demostrado que la adición de APP reduce la tasa de recurrencia de 1 año en FAPers en comparación con AVP por si solo y otros estudios reportan que la terapia conjunta es superior a AVP sola en FAPers durante un seguimiento de 3 años. Aunado a ello, destaca el perfil de seguridad, ya que existen series que describen que ambos procedimientos en conjunto no comprometen la función de bomba de la aurícula izquierda, además de que no producen un aumento significativo en la tasa de

complicaciones con respecto al AVP solo, sin prolongar los tiempos de fluoroscopia y de procedimiento.

Aunque la selección de pacientes para esta estrategia sigue siendo un área de investigación activa. En el país no se cuenta con un registro de este tipo de pacientes ni del resultado de este tipo de procedimientos a largo plazo.

Es por ello que es necesario conocer los resultados del AVP como procedimiento único y del AVP en terapia conjunta con APP en la población del centro médico ABC con FAPers. De igual forma recabar información de las características clínicas, laboratoriales y ecocardiográficas, de los desafíos técnicos y la evolución de ambas estrategias para lograr el control de la arritmia. Revisaremos la literatura relevante disponible hasta la fecha. Esta información podrá ser de gran utilidad para reconocer y caracterizar a los pacientes que más se benefician del AVP en terapia conjunta al APP, así como identificar factores de riesgo de recurrencia de FAPers.

IV PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El análisis comparativo de una serie de pacientes con FAPers sometidos a estrategia única de AVP o a estrategia dual de AVP + APP nos permitirá evaluar el beneficio de cada una e identificar factores de riesgo de recurrencia?

V HIPOTESIS.

5.1 Hipótesis Alterna.

El conjunto de la estrategia dual invasiva (AVP+APP), aumenta el porcentaje de éxito, disminuyendo la recurrencia de FAPers cuando se compara con la estrategia única (AVP).

5.2 Hipótesis Nula

La estrategia dual como tratamiento de FAPers es similar en beneficio clínico, con recurrencia similar al del procedimiento de estrategia única.

VI OBJETIVOS.

6.1 Objetivo primario.

Evaluar la efectividad de la estrategia dual invasiva, comparada al procedimiento de estrategia única en pacientes con FAPers.

6.2 Objetivos secundarios.

- Determinar y analizar el tiempo de evolución de la FAPers previo al tratamiento con estrategia única o dual.
- Describir y analizar la terapia farmacológica instaurada en los pacientes antes del procedimiento invasivo elegido.
- Detectar y analizar las comorbilidades presentes en pacientes con FAPers.
- Calcular la puntuación CHA₂DS₂-VASC previo a la estrategia única o dual en pacientes con FAPers.
- Analizar paraclínicos (índice neutrófilos/linfocitos, hormonas tiroideas, proteína C reactiva, péptido natriurético, creatinina basal) previo a estrategia única o dual en pacientes con FAPers.
- Determinar mediante ecocardiograma transtorácico, el grado de dilatación de la aurícula izquierda y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo previo a estrategia única o dual en pacientes con FAPers.
- Analizar tiempo del procedimiento, tiempo de fluoroscopia, tipos de cateter y tipo de energía (radiofrecuencia o crioablación) durante estrategia única o dual en pacientes con FAPers.
- Analizar si se realizó la ablación de istmo cavotricuspidéo además de la estrategia única o dual en pacientes con FAPers.
- Determinar mediante holter, marcapasos, electrocardiograma seriado, dispositivos electrónicos implantables o portables la recurrencia de FA en ambos grupos.

VII MATERIALES Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.

7.1 Tipo de estudio.

Descriptivo, observacional, comparativo y transversal del 2018 al 2019 en el Centro Médico ABC, Campus Observatorio.

7.2 Universo de Trabajo.

Pacientes con FAPers del Centro Médico ABC sometidos a estrategia electrofisiológica única o dual, con catéter de radiofrecuencia (CRF) o catéter de crioenergía (CCA).

7.3 Criterios de inclusión.

- Pacientes sometidos a estrategia única o dual con CRF o CCA durante el periodo 2018 al 2019.
- Pacientes con Fibrilación Auricular Persistente.
- Pacientes a los que sea factible evaluar seguimiento a 12 meses.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Ambos géneros.
- Pacientes con laboratoriales (índice neutrófilos/linfocitos, hormonas tiroideas, proteína C reactiva, péptido natriurético, creatinina basal).
- Pacientes con electrocardiograma, y ecocardiograma previo a la realización de estrategia única o dual.
- Pacientes con procedimientos previos de AVP.

7.4 Criterios de exclusión.

- Pacientes con FA paroxística.
- Pacientes sin laboratoriales, sin electrocardiograma y sin ecocardiograma previo a la realización de los procedimientos electrofisiológicos con estrategia única o dual.

7.5 Métodos para obtener la información.

7.5.1 Datos clínicos y laboratoriales.

Se recolectarán los datos directamente del expediente médico electrónico de los pacientes sometidos a estrategia única o dual, en un periodo que comprende desde el 2018 al 2019.

Se capturarán en una hoja de cálculo electrónica el tiempo de evolución de la FAPers, comorbilidades, puntuación CHA2DS2-VASC y paraclínicos (índice neutrófilos/linfocitos, hormonas tiroideas, proteína C reactiva, péptido natriurético, creatinina basal) de pacientes sometidos a estrategia única o dual, en pacientes con FAPers en un periodo que comprende desde el 2018 al 2019. Posteriormente, para el análisis, estos datos serán vaciados a SPSS19.

7.5.2 Datos ecocardiográficos.

Se cuenta con equipos de ultrasonido cardiaco modelo Philips CX-50, iE 33 y EPIQ 7, todos ellos pertenecientes al centro cardiovascular del Centro médico ABC. La adquisición de imágenes y su interpretación fue realizada por diferentes operadores adscritos al servicio de cardiología y con alta especialidad en ecocardiografía, el software utilizado para su interpretación fue Xcelera. La realización de ecocardiograma transtorácico o transesofágico fue decisión individual del médico

tratante. Para fines del estudio se determinará el grado de dilatación de la aurícula izquierda y se clasificará como normal, leve, moderada o grave de acuerdo a las guías más recientes y publicadas por la *American Society of Echocardiography* (ASE), todo esto mediante a la obtención del diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda en un eje paraesternal largo en modo M o 2D o la medición del volumen indexado en una vista apical 2D en 2 y 4 cámaras. La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo se determinará por método biplanar o 3D y se clasificará como normal o reducida leve, moderada o severa.

7.5.3 Datos del procedimiento y del seguimiento.

Los datos del procedimiento (tiempo del procedimiento, tiempo de fluoroscopia, tipos de cateter y tipo de energía, cantidad de lesiones endocárdicas realizadas, realización concomitante de ablación de istmo cavotricuspidé) se recolectarán los datos directamente del expediente médico electrónico, base de datos de sus médicos tratantes, del equipo de mapeo anatómico y registro en sala de hemodinamia.

Para obtener los datos del seguimiento se cuenta con el ECG y seguimiento clínico de los pacientes en consulta externa.

7.6 Variables.

7.6.1 Tabla 1. Variables independientes.

Variable	Definición de la Variable	Tipo de variable	Manera de Calificarla
Variables Demográficas			
Edad	Edad en años	Numérica	
Género	Hombre, Mujer	Dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
Variables Clínicas			
Tiempo de evolución de la FA	Tiempo de diagnóstico de la arritmia	Numérica	
IMC	Medida para calcular la superficie del cuerpo humano	Numérica	
Clasificación de Obesidad OMS	Clasificación de sobrepeso y obesidad propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el punto de corte para definir peso Normal: IMC de 18.5-25 kg/m ² ; sobrepeso: IMC de 25 – 29.9 kg/m ² ; obesidad grado I: de 30-34.9 kg/m ² ; obesidad grado II: de 35-39.9 kg/m ² , obesidad mórbida: IMC ≥40 kg/m ² .	Nominal	1. Normal 2. Sobrepeso 3. Obesidad grado I 4. Obesidad grado II 5. Obesidad mórbida
HAS	Pacientes con el diagnóstico establecido, con o sin tratamiento.	Dicotómica	0 = No 1 = Si
DM2	Pacientes con el diagnóstico establecido, con o sin tratamiento	Dicotómica	0 = No 1 = Si
Dislipidemia	Pacientes con el diagnóstico establecido, con o sin tratamiento	Dicotómica	0 = No 1 = Si

EPOC	Pacientes con el diagnóstico establecido, con o sin tratamiento	Dicotómica	0 = No 1 = Si
Fumador	Antecedente de tabaquismo	Dicotómica	0 = No 1 = Si
SAOS	Antecedente de síndrome de apnea obstructiva del sueño.	Dicotómica	0 = No 1 = Si
ERC	IFG < 60 ml/min/1.73m ² por > 3 meses	Dicotómica	0=Si 1=No
Enfermedad de tiroides	Pacientes con el diagnóstico establecido, con o sin tratamiento	Dicotómica	0 = No 1 = Si
Cardiopatía isquémica	Pacientes con el diagnóstico establecido, con o sin tratamiento	Dicotómica	0 = No 1 = Si
Insuficiencia cardiaca	Pacientes con el diagnóstico establecido, con o sin tratamiento	Dicotómica	0 = No 1 = Si
Clase funcional NYHA	Escala de funcionalidad en un paciente con enfermedad cardiaca	Nominal	1 = Clase I 2 = Clase II 3 = Clase III 4= Clase IV
CHA2DS2-VASC	Insuficiencia cardiaca o FEVI <40%= 1 punto; Hipertensión = 1 punto; Edad ≥75 años= 2puntos; Diabetes mellitus= 1 punto; EVC o ataque isquémico transitorio previo = 2 puntos; Enfermedad vascular= 1 punto; Edad de 65 a 74 años= 1 punto; Sexo femenino= 1 punto	Numérica	
Cirugía cardiaca	Procedimiento quirúrgico	Dicotómica	0 = No 1 = Si
Tratamiento antiarrítmico previo a procedimientos.	Tratamiento antiarrítmicos utilizado previo a procedimientos con el fin de tratar la arritmia: Clase III, II, otro.	Dicotómica	0 = No 1 = Si
Tratamiento antiarrítmico posterior a procedimientos	Tratamiento antiarrítmico utilizado posterior a procedimientos con el fin de tratar la arritmia: Clase III, II, otro.	Dicotómica	0 = No 1 = Si
Variables de Laboratorio			
Índice neutrófilos/linfocitos	Variable bioquímica	Numérica	
TSH	Variable bioquímica	Numérica	
PCR	Variable bioquímica	Numérica	
BNP	Variable bioquímica	Numérica	
Creatinina basal	Variable bioquímica	Numérica	
Variables Ecocardiográficas			
FEVI	Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo	Numérica	
Diámetro de la aurícula izquierda	Diámetro anteroposterior en modo M o 2D por ecocardiograma transtorácico	Numérica	
Volumen indexado de la aurícula izquierda	Volumen de la Aurícula izquierda indexado por superficie corporal por ecocardiograma transtorácico	Numérica	
Dilatación	Grado de dilatación de la aurícula	Nominal	0 = Normal 1=Leve 2=Moderado 3=Grave
Variables del procedimiento			
Tipo de procedimiento	AVP o AVP + APP	Dicotómica	0=AVP 1=AVP + APP
Tiempo del procedimiento	Tiempo de AVP o AVP + APP	Numérica	
Tiempo de fluoroscopia	Tiempo de fluoroscopia AVP o AVP + APP	Numérica	
Tipo de energía	Radiofrecuencia o crio ablación	Dicotómica	0=Radiofrecuencia 1= Crioablación
Cantidad de lesiones endocárdicas	Lesiones realizadas en endocardio de AI en AVP o AVP + APP	Numérica	
Ablación de istmo cavotricuspidé	Terapia conjunta de ablación de ICT	Dicotómica	0. No 1. Si
Variables del seguimiento			

Recurrencia	Recurrencia de taquiarritmia auricular.	Numérica	
Tiempo de recurrencia	Tiempo en que reaparece la taquiarritmia auricular.		

Tabla 1. Variables independientes. IMC: Índice de masa corporal; HAS: Hipertensión arterial sistémica; DM2: Diabetes mellitus tipo 2; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño; ERC: Enfermedad renal crónica; TSH: Hormona estimulante de tiroides; PCR: Proteína C Reactiva; BNP: Péptido natriurético cerebral; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; AVP: Ablación de venas pulmonares; APP: Ablación de pared posterior.

7.6.2. Variables dependientes.

7.6.2.1 Desenlace primario

Recurrencia de taquiarritmia auricular posterior a un período de blanqueo (PB) de 90 días de ablación con catéter (Seguimiento de 12 meses).

7.6.2.2 Desenlace secundario.

Recurrencia de taquiarritmia auricular dentro de un PB de 90 días posterior a ablación con catéter.

7.7 Procedimientos.

Las técnicas para la ablación varían según la fuente de energía y la ubicación de las lesiones auriculares (es decir, los conjuntos de lesiones). Las fuentes de energía disponibles para la ablación de FA incluyen radiofrecuencia, Crioablación y láser. La radiofrecuencia y la crioablación se usan actualmente con mayor frecuencia. La radiofrecuencia crea una lesión con calor (típicamente hasta 60 ° C) y puede administrarse con o sin irrigación salina en la punta del catéter. Los catéteres de punta irrigada reducen el riesgo de formación de carbonización y mejoran la profundidad y el tamaño de la lesión ; en general, son los catéteres más utilizados para la ablación por radiofrecuencia. Recientemente se han desarrollado nuevos catéteres con la capacidad de cuantificar la fuerza de contacto y parecen producir lesiones más consistentes que los catéteres anteriores. La crioablación se administra a través de un globo auricular izquierdo que ocluye cada vena pulmonar individualmente y se congela a -50 ° C.

Se reconoce razonablemente que para las personas con FAP y sin insuficiencia cardíaca subyacente, el aislamiento eléctrico de las VP a nivel antral se asocia con un alto grado de eliminación de la FA (Figura 3). Este aislamiento se puede lograr con radiofrecuencia, crioablación o energía láser. No está claro si una técnica ablativa para aislar las VP es superior a la otra.

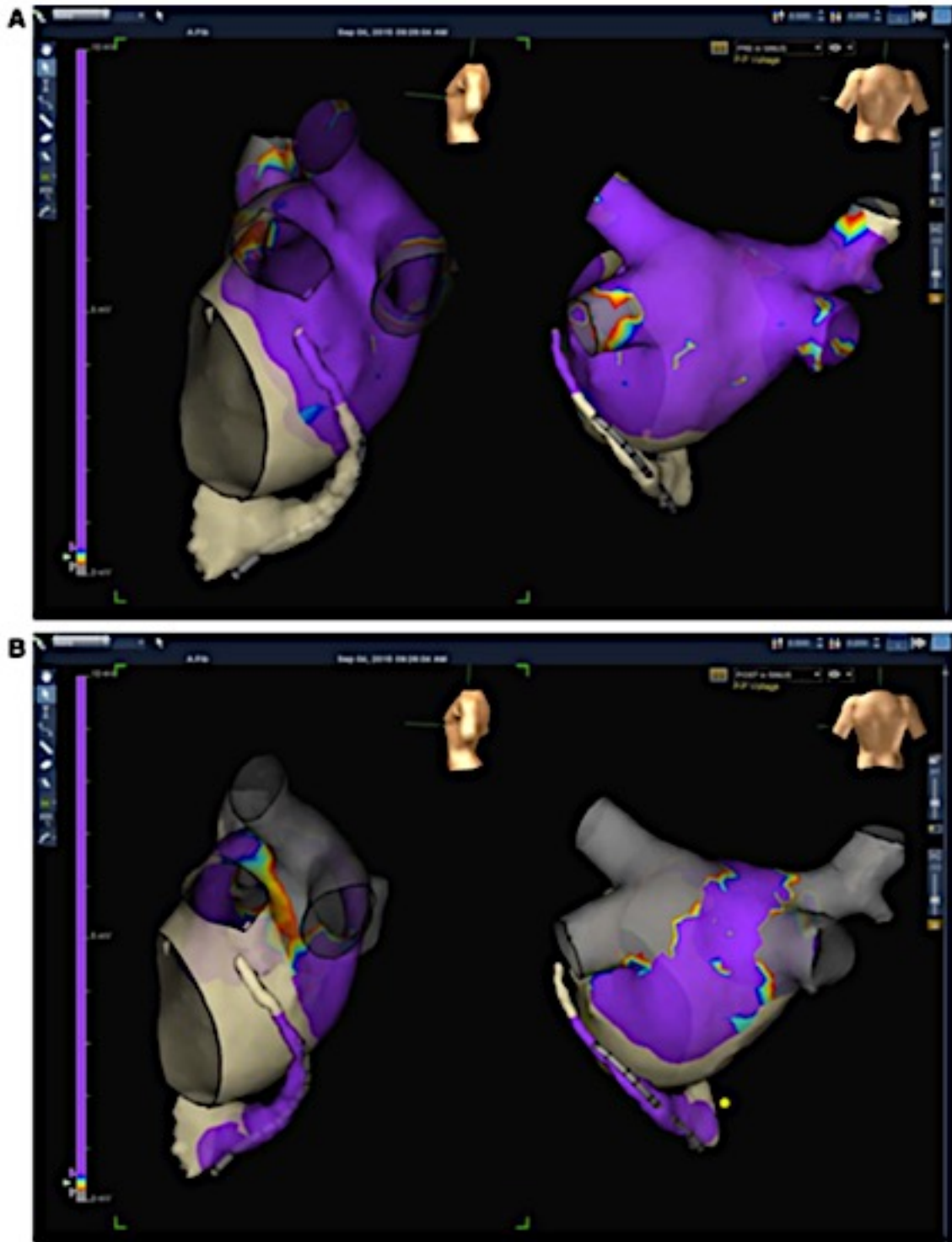


Figura 3. Mapa de voltaje antes (A) y después (B) de la crioablación de las venas pulmonares en un paciente con fibrilación auricular. El tejido auricular con un voltaje > 1.5 mV se muestra en púrpura; el tejido con un voltaje < 0.15 mV se muestra en gris. Obsérvese la marcada reducción en el voltaje en las venas pulmonares y el tejido antral adyacente como resultado de la destrucción por crioablación de la musculatura auricular.

En pacientes con FA no paroxística, actualmente no existe un enfoque claramente preferido. En estos individuos, el aislamiento de las VP por sí solos puede no ser adecuado para prevenir las recurrencias. La estrategia es realizar líneas de ablación en ubicaciones particulares. La ubicación más común es la pared posterior entre las VP superiores. Se pueden colocar líneas adicionales entre las venas inferiores izquierda y derecha, VP inferior izquierda y anillo mitral (línea mitral). También se puede colocar una línea de istmo cavotricúspideo del lado derecho. Las líneas ablativas también pueden administrarse con un abordaje epicárdico quirúrgico.

7.8 Tamaño de la muestra.

Muestreo no probabilístico intencional o llamado también deliberado, crítico o por juicio y es utilizado en estudios piloto.

7.9 Análisis estadístico.

Las variables categóricas, nominales y dicotómicas serán reportadas en frecuencias porcentajes y las variables cuantitativas con distribución normal con medias y desviación estándar, aquellas con evaluación no paramétrica mediante mediana y valores mínimo y máximo. En los estudios comparativos se realizará un análisis para muestras pequeñas. En variables categóricas X² o prueba exacta de Fisher si el valor observado es menor a 5. En variables continuas U de Mann Whitney. Se usará Software SPSS 22.

7.10 Recursos.

Formato único escrito para la captura de los datos necesarios al momento de la realización del estudio, expediente clínico. Y autorización del Comité para obtención de datos.

VIII CONSIDERACIONES ÉTICAS.

8.1 Conflicto de intereses.

Todos los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

8.2 Aprobación ética.

Todos los procedimientos realizados en este estudio con participantes humanos estarán de acuerdo con los estándares éticos del comité de investigación institucional y / o nacional y con la declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores o estándares éticos comparables. Al ser un estudio recabador de datos confidenciales se presentará al Comité de Investigación Institucional. Este protocolo no incluye estudio con animales.

Los datos de los pacientes sometidos a aislamiento de venas pulmonares (AVP) únicamente o AVP en terapia adjunta a aislamiento de la pared posterior (APP) serán solicitados directamente al área de información estratégica del Centro Médico ABC de acuerdo a la clave CIE-10 correspondiente y con previa autorización del área de investigación y enseñanza médica.

La información será transcrita en una hoja de software ofimático Microsoft® Excel para Mac versión 16.23 y resguardada bajo contraseña de la que solo el primer investigador y colaboradores. El análisis estadístico será realizado por el asesor estadístico encargado y solo estos dos usuarios tendrán acceso a la base. Esta información estadística quedará resguardada por el primer investigador y el asesor estadístico.

Quedará prohibido la transcripción o duplicación de la información. La base de datos podrá ser usada solo para fines académicos y de publicación por personal autorizado del Centro médico ABC y con previa autorización por el departamento de investigación y enseñanza del hospital.

IX RESULTADOS

Se estudiaron un total de 42 pacientes 29 (69%) hombres y 13 (31%) mujeres, cuyas características demográficas, clínicas y bioquímicas de acuerdo al tipo de FA que padecían se resumen en la tabla 2. Se observó que la FAPers se asociaba a mayor edad (65.4 ± 9.3) en comparación con la FAP (55.6 ± 11.8). De igual forma se observó que el índice neutrófilos/linfocitos fue mayor en pacientes con FAPers con una mediana de 2.2 (1.0-13.1) en comparación con los pacientes con FAP con una mediana de 1.8 (0.85-2.8).

Tabla 2.- Características demográficas del grupo estudiado de acuerdo al tipo de FA.				
	Total	FA paroxística 23 (55)	FA persistente 19 (45)	p
Edad	60±12	55.6±11.8	65.4±9.3	0.004*
Talla	1.7±0.08	1.7±0.09	1.7±0.06	NS
Peso	85±24	81.2±15.8	89.3±39.7	NS
IMC	29±7	27.2±3.8	30.2±10.10	NS
HAS	17 (40)	10 (43.4)	7(36.8)	NS
DM	6 (14)	2 (8.6)	4 (21)	NS
Dislipidemia	11 (26)	6 (32.7)	5 (26.3)	NS
EPOC	2(5)	0	2 (15.7)	NS
SAOS	3 (7)	3 (13)	0	NS

Fumador	25 (60)	12 (41.3)	13 (68.4)	NS
ERC	3 (7)	1 (4.3)	2 (10.5)	NS
E Tiroidea	9 (21)	4 (17.3)	5 (26.3)	NS
Índice N/L	2 (0.85-13.1)	1.8 (0.85-2.8)	2.2 (1.0-13.1)	0.01**
Creatinina	1.08 ±0.28	1.07±.31	1.09±0.24	NS
IMC= índice de masa corporal, HAS, hipertensión arterial sistémica, DM= Diabetes mellitus, EPOC= Enfermedad pulmonar obstructiva. SAOS= Síndrome de apnea obstructiva del sueño, ERC= Enfermedad renal crónica, E= Enfermedad *T Student ** U Mann Whitney				

En la tabla 3 se observan las características cardiológicas de acuerdo al tipo de FA. Se puede observar que la FAPers se asocia a mayor tiempo de duración, con una mediana de 24 (1-132) meses versus 4 (1-120) meses de la FAP.

Tabla 3. Características cardiológicas y su distribución por tipo de FA				
	Total	FA paroxística 23 (55)	FA persistente 19 (45)	p
Cardiopatía isquémica	1 (2.4)	0	1	NS
Insuficiencia cardíaca	4 (9.5)	1	3	NS
Clase NYHA				
Clase I	33 (78.6)	20	13	NS
Clase II	8 (19)	3	5	NS
Clase III	0	0	0	NS
Clase IV	1 (2.4)	0	1	NS
Cirugía Cardíaca previa	1 (2.4)	0	1	NS
Marcapaso	2 (4.8)	1	1	NS
Tiempo FA	8.5 (1-132)	4 (1-120)	24 (1-132)	0.01*
CHA2DS2Vasc	1 (0-7)	1 (0-5)	2 (0-7)	NS
HASBLED	1 (0-4)	1 (0-3)	1 (0-4)	NS
FA= fibrilación auricular, NYHA= New York Heart Association • U Mann Whitney				

Se muestra en la tabla 4 las características de acuerdo al tratamiento farmacológico previo a sus procedimientos. De igual forma en la figura 4 se observa el uso de antiarrítmicos en combinación o en uso único en este tipo de pacientes previos a su procedimiento.

Tabla 4.- Frecuencia de medicamentos utilizados por los pacientes previos al procedimiento y su distribución de acuerdo al tipo de FA

	Total	FA paroxística 23 (55)	FA Persistente 19 (45)	p
IECA	1 (2.4)	1 (4.3)	0	NS
ARA	9 (21.4)	6 (26)	3 (15.7)	NS
NOAC	39 (92.9)	22(95.6)	17 (94.7)	NS
Vitamina K	1 (2.4)	0	1 (5.2)	NS
ASA	4 (9.5)	2 (8.6)	2 (10.5)	NS
Antiarrítmico en Clase I	20	13	7	NS
Antiarrítmico en Clase II	18	8	10	NS
Antiarrítmico en Clase III	24	12	12	
Antiarrítmico en Clase IV	3	1	2	NS

IECA= ARA= NOAC= ASA=

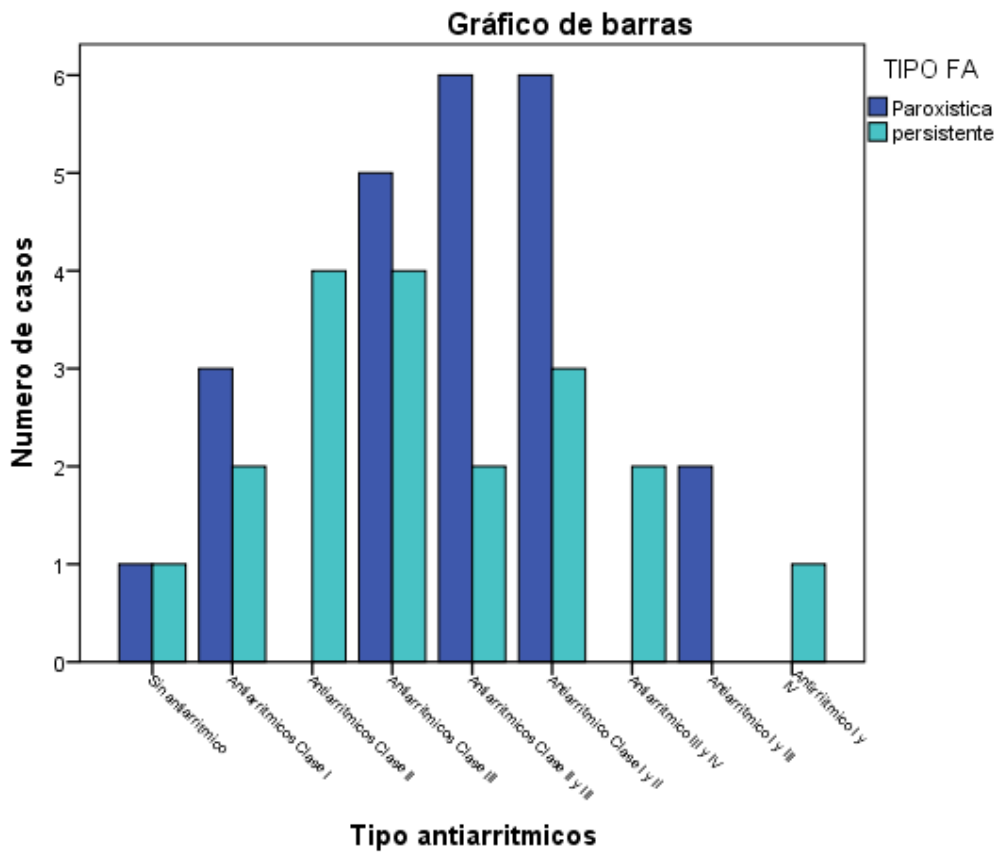


Figura 4.

El diagrama de flujo (figura 5) muestra las características de los pacientes que fueron incluidos en el estudio, el tipo de fibrilación auricular y el procedimiento al cual fueron sometidos.

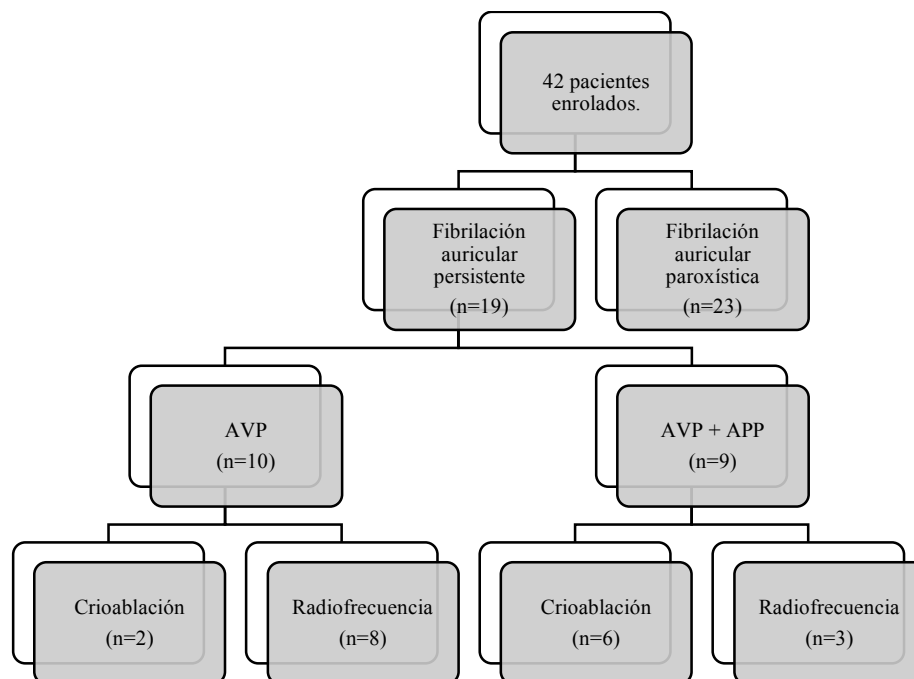


Figura 5. Diagrama de flujo. AVP=Aislamiento de venas pulmonares; AP=Aislamiento de pared posterior

Se muestran en la tabla 5, las variables del procedimiento de acuerdo al tipo de FA. En todos los procedimientos se corroboró el aislamiento por bloqueo de entrada o de salida. En pacientes con FAPers, de manera general, se llevó a estrategia única al 53% y a estrategia dual al 47%. Se observa un tiempo de procedimiento en la estrategia dual promedio de 3.2 (1.49-4.049) horas. El tiempo de fluoroscopia en el mismo grupo fue en promedio de 30.9 (22.4-49.1; p=0.01) minutos. De los pacientes con FAPers, solo el 16% se encontraba en ritmo sinusal a su ingreso y al resto se realizó cardioversión eléctrica o retornaron a ritmo sinusal de manera espontánea durante el procedimiento, e inclusive a un paciente no se logró conseguir retornar a ritmo sinusal. El seguimiento se llevó a cabo en su mayoría con holter de 24 horas, otros fueron el dispositivo implantarle, apple watch, cardiomobile, marcapasos y ecg repetidos en consultorio. Del total de procedimientos de FAPers se observó un 37% de recurrencias, cuyas características de acuerdo al tipo de procedimiento y tiempo de recurrencia se explicarán mas adelante.

Tabla 5.- Frecuencia de las variables del procedimiento de acuerdo al tipo de FA

	Total 42 (100)	FA paroxística 23 (55)	FA Persistente 19 (45)	p
Procedimiento AVP n (%)	33	23 (100)	10 (52.6)	0.002
Procedimiento AVP+APP n (%)	9	0	9 (47.3)	0.002
Tiempo procedimiento AVP [M y(RIQ)]	3 (1.2-5.16)	3 (1.02-4.04)	3.42(2.29-5.16)	0.01
Tiempo procedimiento AVP+APP [M y(RIQ)]	3.2 (1.49-4.049)	-	3.2 (1.49-4.049)	N/A
Tiempo de Fluoroscopia [M y(RIQ)]	29 (15-49.8)	28.4 (15-49.8)	30.9 (22.4-49.19)	0.01

Ablación (ICVT) [M y(RIQ)]	14 (33.3)	5 (21.7)	9 (47.3)	0.07
Tipo de energía n (%)				
RF	17 (40)	6 (26)	11(57.8)	0.05
CRIO	25 (59.5)	17 (73.9)	8 (42.1)	0.05
Corroborar aislamiento por Bloqueo de salida o entrada	42	23 (100)	19 (100)	NS
Anormalidades venas pulmonares	6 (14.2)	2 (8.6)	4 (21)	NS
Ritmo al ingreso				
Sinusal	24 (57.1)	21(91.3)	3 (15.7)	0.0001
No sinusal (FA o TSV)	18 (42.8)	2 (8.6)	16 (84.2)	0.0001
cardioversión final	18 (42.8)	2(8.6)	16 (84.2)	0.0001
Ritmo al final				
Sinusal	41 (97.6)	23 (100)	18 (94.7)	NS
No sinusal	1 (2.3)	0	1 (5.2)	NS
Complicaciones				
Parálisis del nervio frénico	0	0	0	NS
Lesión vascular	1 (2.3)	1 (4.3)	0	NS
perforación tamponade	1 (2.3)	1 (4.3)	0	NS
Pericarditis	2 (4.6)	2 (8.6)	0	NS
EVC	2 (4.6)	0	2 (10.5)	NS
Seguimiento				
Apple Watch	1 (2.3)	0	1 (5.2)	NS
Holter	29 (69)	18 (78.2)	11 (57.8)	NS
Dispositivo Implantable	2 (4.6)	1 (4.3)	1 (5.2)	NS
Cardiomobile	2 (4.6)	1 (4.3)	1 (5.2)	NS
ECG en consultorio	6 (14.2)	2 (8.6)	4 (21)	NS
MCP	2 (4.6)	1 (4.3)	1 (5.2)	NS
Recurrencia en BP (<3meses)	6 (14.2)	0	6 (31.5)	0.005
Recurrencia posterior a BP (<3 meses)	5 (11.9)	2 (8.6)	3 (15.7)	NS
Ritmo actual sinusal	34 (81)	20 (86.9)	14 (73.6)	NS

[M y(RIQ)] = Mediana y rango Inter cuartil mínimo y máximo AVP= AVP+APP= RF= CRIO= EVC= MCP=

Se muestran en la tabla 6 los parámetros ecocardiográficos de los pacientes con FAPers, en donde se observa la asociación a mayor a mayor diámetro anteroposterior (5.09 ± 1.4 cm) y mayor volumen indexado (50.1 ± 12.8 ml/m²) en comparación con los pacientes de FAP.

Tabla 6.- Parámetros ecocardiográficos y su distribución por tipo de FA				
	Total	FA paroxística 23 (55)	FA Persistente 19 (45)	p
FEVI	60.1±8.1	62.6±6.4	57.5±9.0	0.07
Diámetro AP de la AI	4.4 ±1.2	3.8±0.52	5.09±1.4	0.01
Diámetro AI Indexado	1.8 (0-3.8)	1.13±1.06	1.62±1.3	NS
Volumen indexado de la AI	38.4 ±13.4	30.3±5.5	50.1±12.8	0.005

AP= Anteroposterior, AI= Aurícula izquierda

Al seleccionar las variables con significancia como edad, FEVI, dilatación de la AI, volumen indexado, la regresión logística muestra que un factor importante de la recurrencia es la dilatación de la aurícula izquierda. El riesgo de recurrencia aumenta 2.1 veces mas (IC95% de 0.97 a 4.9) (Tabla 7) cuando existe dilatación en mayor o menor grado. También se observó una tendencia de que a mayor edad existe mayor dilatación de la aurícula izquierda, la correlación fue de 36.6% (Tabla 8 y figura 6).

Dentro del grupo de pacientes de FA persistente se observó en el grupo sin recurrencia un índice de neutrófilos infocitos basal de 2.3 (1.9-3.6; p 0.01), mientras que en el grupo que cursó con recurrencia se observa un promedio de 7.6 (2.2-13.1; p 0.01).

Tabla 7. Riesgo de recurrencia secundario a dilatación de la AI.

		Variables en la ecuación						I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1 ^a	DIAMETROAPDELAAI	.782	.414	3.571	1	.059	2.187	.971	4.923
	Constante	-4.808	2.042	5.542	1	.019	.008		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: DIAMETROAPDELAAI.

Tabla 8. Relación de la edad y dilatación de la AI.

		Correlaciones	
		Edad	Diametro de la auricula Izquierda
Edad	Correlación de Pearson	1	.366
	Sig. (bilateral)		.072
	N	42	25
Diametro de la auricula Izquierda	Correlación de Pearson	.366	1
	Sig. (bilateral)	.072	
	N	25	25

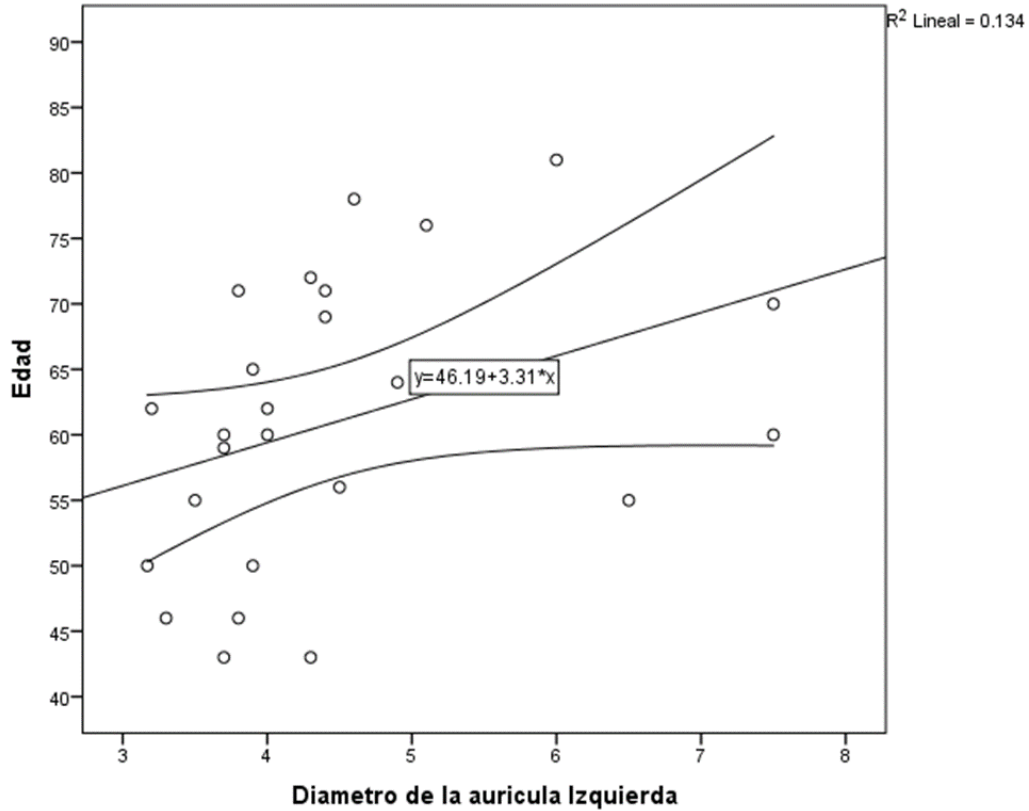


Figura 6. Relación de la edad y diámetro de la AI.

En la tabla 9 se observa el número de procedimientos realizados en el grupo de FAPers y el tipo de energía que se utilizó en cada uno. Se realiza un porcentaje mayor de crioblación en el procedimiento dual, con significancia estadística limitrofe, mientras que en el procedimiento único es más frecuente el uso de RF (Figura 7).

Tabla 9. Procedimientos realizados en estrategia única o dual.

TIPO DE ENERGIA * TIPO DE PROCEDIMIENTO					
			TIPO DE PROCEDIMIENTO		Total
			AVP	AVP+APP	
TIPO DE ENERGIA	RF	Recuento	8	3	11
		% dentro de TIPO DE PROCEDIMIENTO	80.0%	33.3%	57.9%
	CRIO	Recuento	2	6	8
		% dentro de TIPO DE PROCEDIMIENTO	20.0%	66.7%	42.1%
Total		Recuento	10	9	19

% dentro de TIPO DE PROCEDIMIENTO	100.0%	100.0%	100.0%
-----------------------------------	--------	--------	--------

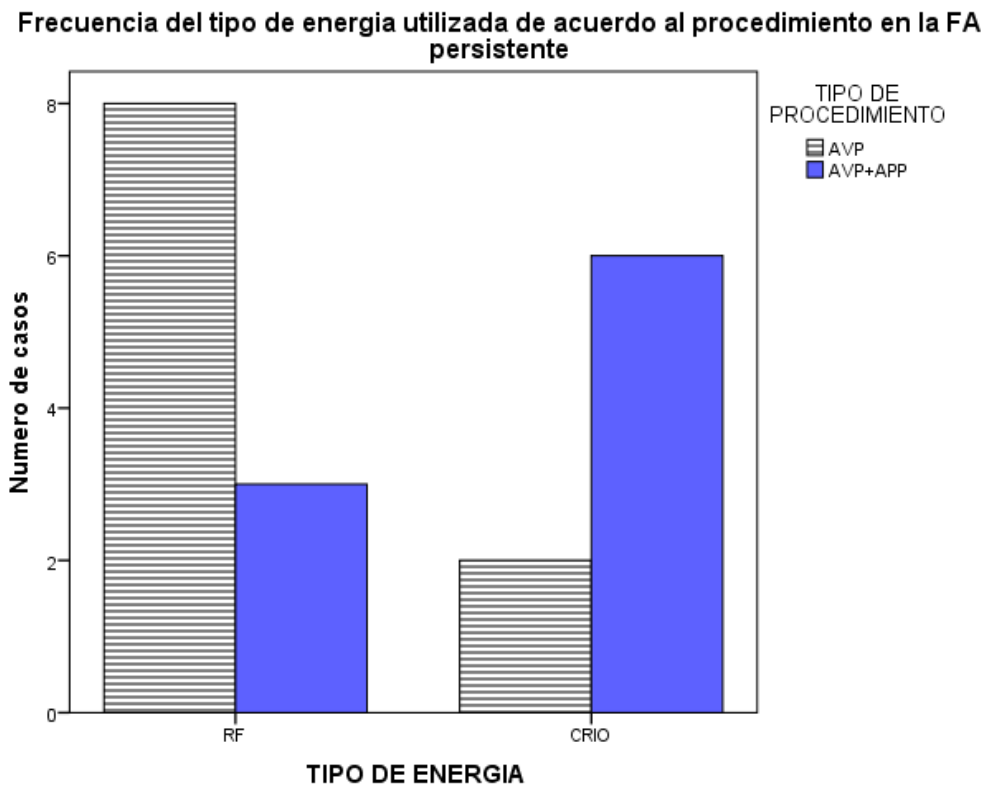


Figura 7. Tipos de energía utilizadas en estrategia única o dual.

En el contexto de FAPers, se observó que en los pacientes que se sometieron a estrategia única, 4 de ellos presentaron recurrencia en PB, es decir, durante los primeros tres meses postablación, de los cuales 2 retornaron a sinusal posterior a este periodo y 2 mas se mantuvieron en FA. De los que se sometieron a estrategia dual solo 2 pacientes presentaron recurrencia en el mismo periodo, de los cuales ambos se encuentran en FA posterior al mismo. Es importante recalcar que aunque es menor el porcentaje de recurrencias en el segundo grupo, no se alcanzó diferencia estadística de significancia (Tabla 10).

Tabla 10. Recurrencias comparadas en ambas estrategias.

Recurrencia en PB (menos de 3 meses) * TIPO DE PROCEDIMIENTO			
N (%)	TIPO DE PROCEDIMIENTO		Total
	AVP	AVP+APP	

Recurrencia en PB menos de 3 meses	No	6 (60)	7 (77.8)	13 (68.4)
	Si	4 (40)	2 (22)	6 (31.6)
Total		10 (100)	9 (100)	19 (100)

En el grupo de pacientes de FAPers, posterior al PB ningún paciente dentro del grupo de estrategia dual presentó recurrencia, exceptuando a los dos pacientes que la presentaron en PB y que no retornaron a ritmo sinusal, se observa un resultado final 77% (p=0.3) de pacientes en ritmo sinusal en este grupo. De los pacientes del grupo de estrategia única, un paciente más cursó con recurrencia posterior al PB, observándose un total al final del 70% (p=0.3) en ritmo sinusal (Figura 8).

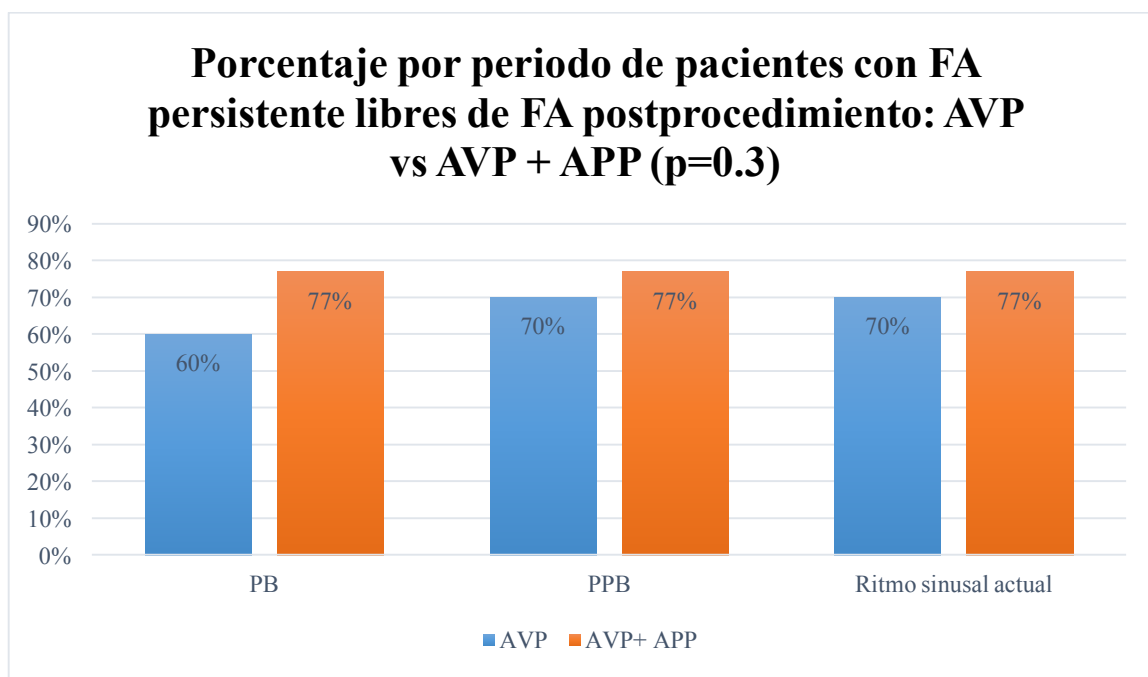


Figura 8. Porcentaje de pacientes libres de FA. PB: Periodo de blanqueo (<3 meses); PPB: Postperiodo de blanqueo.

X DISCUSIÓN

En este estudio descriptivo, observacional, comparativo y transversal se evaluó el papel del AVP + APP como estrategia dual en pacientes con FAPers. Se observó al final que los pacientes con FAPers sometidos a dicho procedimiento, se encontraban el 77% de ellos libres de FA, versus el 70% que solo se sometió a AVP como estrategia única.

Obtener un buen resultado respecto al ritmo después de la ablación de FAPers es complicado, no solo por la naturaleza de la enfermedad, sino también por las características individuales del paciente y la técnica de ablación. Debido a que la FA es una enfermedad degenerativa y progresiva, se ha observado que a mayor duración de la arritmia, el paciente puede cursar con diversos grados de remodelado estructural y funcional en el tejido auricular, condicionando mayor diámetro de la misma, mayor fibrosis y consecuentemente la aparición de focos ectópicos desencadenantes y que caracterizan la persistencia de la FA⁵⁹.

En presencia de remodelación auricular significativa, se sabe que los desencadenantes exteriores a las venas pulmonares juegan un papel importante en la inducción y mantenimiento de la FA⁶⁰, por lo que el papel de un APP aunado al AVP teóricamente se ha justificado en este tipo de pacientes. En nuestro estudio se ha observado que los pacientes se encuentran libre de FA en un 77% cuando se realizaban ambos procedimientos, sin embargo por el número incluido de pacientes no se pudo obtener una diferencia estadística de significancia⁶¹.

La supervivencia libre de arritmia después de un APP + AVP en pacientes seleccionados con FAPers es prometedora. Además, en nuestro estudio se han observado que parámetros ecocardiográficos como la dilatación y el volumen auricular son una medida valiosa para ayudar a guiar la estrategia de ablación y predecir el resultado⁶².

Dentro del estudio se ha observado la relación entre algunos marcadores que se relacionan con la evolución de la FA. El aumento del índice neutrófilos/linfocitos es un marcador de inflamación y puede servir como predictor de recurrencia, simple, barato y fácilmente disponible, en el seguimiento a largo plazo de pacientes con FA⁶³.

Este estudio tiene algunas limitaciones, se requiere de un mayor número de pacientes para alcanzar significancia estadística y con ello informar con mayor evidencia acerca del pronóstico y evolución de este tipo de pacientes, así como informar de eventos adversos o resultados de seguridad como resultado principal.

El AVP es la piedra angular de la ablación de FA. Sin embargo, el resultado clínico de solo el AVP en pacientes con FAPers es insuficiente debido a que el sustrato de la FA se extiende hasta la aurícula izquierda. La estrategia de ablación con catéter para FAPers no queda del todo establecida, a pesar de que teóricamente se conoce de los desencadenantes y perpetuadores de la misma, debido al sustrato anatómico y funcional de la aurícula izquierda. El APP adicional al AVP teóricamente se considera una estrategia efectiva para el tratamiento de la FAPers. La falta de consenso internacional es debido a la dificultad del procedimiento para crear un APP duradero, y otro es la existencia de pacientes que pueden recuperarse solo con AVP. Nuestro estudio es generador de hipótesis y fuente de información con respecto a tendencias del espectro clínico de la FAPers. Actualmente en las guías internacionales,

no se recomienda el procedimiento de rutina del APP, sin embargo, con estudios similares a este, con mayor número de pacientes, esta tendencia puede cambiar.

XI CONCLUSIONES

El AVP es la piedra angular de la ablación de FA. Sin embargo, el resultado clínico de solo el AVP en pacientes con FAPers es insuficiente debido a que el sustrato de la FA se extiende hasta la aurícula izquierda. En el manejo de FAPers hay aun interrogantes de carácter científico. En nuestro estudio el análisis de la técnica de estrategia dual permitió identificar y comprender variables clínicas, bioquímicas y de imagen en el contexto del fenómeno de la FAPers. Este estudio mostro que los pacientes estuvieron libres de FA en un 77% cuando se realiza estrategia dual. Al tratarse de un estudio piloto es esperable que no se obtenga una diferencia estadística pues se conoce que para probar hipótesis se requiere del tamaño de muestra apropiado. Aun con muestra pequeña se demostró no inferioridad de la técnica dual versus AVP únicamente, y hubo discreta tendencia a tener menos casos con recurrencia. Por lo tanto, estos resultados, promueven la continuidad de la serie para alcanzar el tamaño de muestra idóneo. Estos resultados generan una hipótesis y son fuente de información con respecto a tendencias del espectro del manejo intervencionista y clínico de la FAPers. Es posible que al ser estudiadas mediante el método sistemático de investigación podrían reorientar paradigmas y guías del manejo intervencionista actual en FAPers.

XII REFERENCIAS.

1. Gregory Y. H. Lip, Laurent Fauchier, Saul B. Freedman, Isabelle Van Gelder, Andrea Natale, Carola Gianni, Stanley Nattel, Tatjana Potpara, Michiel Rienstra, Hung-Fat Tse and Deirdre A. Lane. Atrial fibrillation. *Nat Rev Dis Primers*.2016 Mar 31;2:16016.
2. Konstantinos Vlachos, Konstantinos P Letsas, Panagiotis Korantzopoulos, Tong Liu, Stamatis Georgopoulos, Athanasios Bakalakos, Nikolaos Karamichalakis, Sotirios Xydonas, Michael Efremidis, Antonios Sideris. Prediction of atrial fibrillation development and progression: current perspectives. *World J Cardiol* 2016 March 26; 8(3): 267-276.
3. Jonathan W Waks and Mark E Josephson. Mechanisms of Atrial Fibrillation – Reentry, Rotors and Reality *Arrhythmia & Electrophysiology Review* 2014;3(2):90–100.
4. Jung Myung Lee, MD, PHD, Jaemin Shim, MD, PHD, Junbeom Park, MD, PHD, Hee Tae Yu, MD, PHD, Tae-Hoon Kim, MD, Jin-Kyu Park, MD, PHD, Jae-Sun Uhm, MD, PHD, Jin-Bae Kim, MD, PHD, Boyoung Joung, MD, PHD, Moon-Hyoung Lee, MD, PHD, Young-Hoon Kim, MD, PHD, Hui-Nam Pak, MD, PHD, for the POBI-AF Investigators. The Electrical Isolation of the Left Atrial Posterior Wall in Catheter Ablation of Persistent Atrial Fibrillation. *JACC: CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY*. Vol 73, No, 9, March 2019.
5. Florentino Lupercio, Andrew Lin, Omar Aldaas, Gordon Ho, Farshad Raissi, Kurt Hoffmayer, Frederick Han, David Krummen, Gregory Feld, Jonathan Hsu. Posterior wall ablation as an adjunctive therapy to pulmonary vein isolation reduces recurrence of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *JACC* March 12, 2019. Volume 73, Issue 9.
6. January CT; Wann LS; Alpert JS; Calkins H; Cigarroa JE; Cleveland JC; Conti JB; Ellinor PT; Ezekowitz MD; Field ME; Murray KT; Sacco RL; Stevenson WG; Tchou PJ; Tracy CM; Yancy CW. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*. Volume 64, Issue 21, 2 December 2014, Pages e1-e76.
7. Zulkifly H, Lip GYH, Lane DA. Epidemiology of atrial fibrillation. *Int J Clin Pract*. 2018;e13070.
8. G Rodríguez Díez, MF Márquez (Chairman), P Iturralde, L Molina, G Pozas, A Cordero Cabra, U Rojel. Joint Mexican Position Document on the Treatment of Atrial Fibrillation. *Cardiovascular and Metabolic Science*. Vol. 30 No. 3 July-September 2019.
9. Laila Staerk, MD, Jason A. Sherer, MD, MPH, Darae Ko, MD, Emelia J. Benjamin, MD,

- ScM, and Robert H. Helm, MD. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res.* 2017 April 28; 120(9): 1501-1517.
10. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on Atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace.* 2016.
 11. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998; 339:659–66. [PubMed: 9725923]
 12. Hocini M, Ho SY, Kawara T, Linnenbank AC, Potse M, Shah D, Jais P, Janse MJ, Haissaguerre M, De Bakker JM. Electrical conduction in canine pulmonary veins: electrophysiological and anatomic correlation. *Circulation.* 2002; 105:2442–8. [PubMed: 12021234]
 13. Perez-Lugones A, McMahon JT, Ratliff NB, Saliba WI, Schweikert RA, Marrouche NF, Saad EB, Navia JL, McCarthy PM, Tchou P, Gillinov AM, Natale A. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003; 14:803–9. [PubMed: 12890038]
 14. El-Armouche A, Boknik P, Eschenhagen T, Carrier L, Knaut M, Ravens U, Dobrev D. Molecular determinants of altered Ca²⁺ handling in human chronic atrial fibrillation. *Circulation.* 2006; 114:670–80. [PubMed: 16894034].
 15. Vest JA, Wehrens XH, Reiken SR, Lehnart SE, Dobrev D, Chandra P, Danilo P, Ravens U, Rosen MR, Marks AR. Defective cardiac ryanodine receptor regulation during atrial fibrillation. *Circulation.* 2005; 111:2025–32. [PubMed: 15851612]
 16. Arora R, Verheule S, Scott L, Navarrete A, Katari V, Wilson E, Vaz D, Olgin JE. Arrhythmogenic substrate of the pulmonary veins assessed by high-resolution optical mapping. *Circulation.* 2003; 107:1816–21. [PubMed: 12665495]
 17. Schuessler RB, Grayson TM, Bromberg BI, Cox JL, Boineau JP. Cholinergically mediated tachyarrhythmias induced by a single extrastimulus in the isolated canine right atrium. *Circ Res.* 1992; 71:1254–67. [PubMed: 1394883]
 18. Mandapati R, Skanes A, Chen J, Berenfeld O, Jalife J. Stable microentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation.* 2000; 101:194–9. [PubMed: 10637208]
 19. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J.* 1959; 58:59–70. [PubMed: 13661062]

20. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, Salvati A, Dicandia C, Mazzone P, Santinelli V, Gulletta S, Chierchia S. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation*. 2000; 102:2619–28. [PubMed: 11085966]
21. Miller JM, Kowal RC, Swarup V, et al. Initial independent outcomes from focal impulse and rotor modulation ablation for atrial fibrillation: multicenter FIRM registry. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014; 25:921–9. [PubMed: 24948520]
22. Allessie MA, de Groot NM, Houben RP, Schotten U, Boersma E, Smeets JL, Crijns HJ. Electropathological substrate of long-standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: longitudinal dissociation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010; 3:606–15. [PubMed: 20719881]
23. Eckstein J, Maesen B, Linz D, Zeemering S, van Hunnik A, Verheule S, Allessie M, Schotten U. Time course and mechanisms of endo-epicardial electrical dissociation during atrial fibrillation in the goat. *Cardiovasc Res*. 2011; 89:816–24. [PubMed: 20978006]
24. Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, Gillinov a M, Klein A, Bhargava M, et al. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact on outcome and complications. *Circulation* 2003;107:2710–6.
25. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: Outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:185–97.
26. Ouyang F, Bänsch D, Ernst S, Schaumann A, Hachiya H, Chen M, et al. Complete isolation of left atrium surrounding the pulmonary veins: New insights from the double-lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004;110:2090–6.
27. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, et al. Pulmonary Vein Denervation Enhances Long-Term Benefit after Circumferential Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Circulation* 2004;109:327–34.
28. Dagues N, Bongiorni MG, Larsen TB, Hernandez-Madrid A, Pison L, Blomström-Lundqvist C, et al. Current ablation techniques for persistent atrial fibrillation: results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace* 2015;17:1596–600.
29. Calkins H. Catheter ablation to maintain sinus rhythm. *Circulation* 2012;125:1439–45.
30. Callahan TD, Natale A. Procedural end points in pulmonary vein antrum isolation: Are we there yet? *Circulation* 2008;117:131–3.

31. Noheria A, Kumar A, Wylie Jr. J V, Josephson ME. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med* 2008;168:581–6.
32. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, Paola A De, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:333–40.
33. Jaïs P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: The A4 study. *Circulation* 2008;118:2498–505.
34. Reynolds MR, Walczak J, White S a, Cohen DJ, Wilber DJ. Improvements in symptoms and quality of life in patients with paroxysmal atrial fibrillation treated with radiofrequency catheter ablation versus antiarrhythmic drugs. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:615–23.
35. Chen HS, Wen JM, Wu SN, Liu JP. Catheter ablation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD007101.
36. Wasmer K, Eckardt L. Management of atrial fibrillation around the world: A comparison of current ACCF/AHA/HRS, CCS, and ESC guidelines. *Europace*. 2011. p. 1368–74.
37. Gupta DK, Shah AM, Giugliano RP, Ruff CT, Antman EM, Grip LT, et al. Left atrial structure and function in atrial fibrillation: ENGAGE AF-TIMI 48. *Eur Heart J* 2014;35:1457–65.
38. Schreiber D, Rostock T, Frohlich M, Sultan A, Servatius H, Hoffmann BA, et al. Five-year follow-up after catheter ablation of persistent atrial fibrillation using the stepwise approach and prognostic factors for success. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:308–17.
39. Nademanee K, Oketani N. The Role of Complex Fractionated Atrial Electrograms in Atrial Fibrillation Ablation. *Moving to the Beat of a Different Drum. Journal of the American College of Cardiology* 2009;53:790–1.
40. Narayan SM, Baykaner T, Clopton P, Schrickler A, Lalani GG, Krummen DE, et al. Ablation of rotor and focal sources reduces late recurrence of atrial fibrillation compared with trigger ablation alone: Extended follow-up of the CONFIRM trial (conventional ablation for atrial fibrillation with or without focal impulse and rotor modulat. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1761–8.
41. Rolf S, Kircher S, Arya A, Eitel C, Sommer P, Sergio R, et al. Tailored atrial substrate modification based on low-voltage areas in catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ. Arrhythmia Electrophysiol*. 2014. p. 825–33.

42. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;372:1812–22.
43. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, John Camm A, 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. *J Interv Card Electrophysiol* 2012;33:171–257.
44. John Camm A, Lip GYH, Caterina R De, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012;33:2719–47.
45. Fuster V, Rydén 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. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:e101–98.
46. J Gonzalez, M Levinstein A, P Brugada Cryoablation: Clinical applications in cardiac electrophysiology from their biophysical bases. *Archivos de Cardiología de México* Vol 86. No 1 Marzo 2016.
47. Cox JL, Ad N, Palazzo T, et al. Current status of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12:15–19.
48. McLellan AJA, Prabhu S, Voskoboinik A, et al. Isolation of the posterior left atrium for patients with persistent atrial fibrillation: routine adenosine challenge for dormant posterior left atrial conduction improves long-term outcome. *Euro-pace* 2017;19:1958–1966.
49. Kim TH, Park J, Uhm JS, et al. Challenging achievement of bidirectional block after linear ablation affects the rhythm outcome in patients with persistent atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003894.
50. Bai R, Di Biase L, Mohanty P, et al. Proven isolation of the pulmonary vein antrum with or without left atrial posterior wall isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2016;13:132–140.
51. Thomas SP, Lim TW, McCall R, Seow S-C, Ross DL. Electrical isolation of the posterior left atrial wall and pulmonary veins for atrial fibrillation: feasibility of and rationale for a single-ring approach. *Heart Rhythm* 2007;4:722–730.
52. Kim JS, Shin SY, Na JO, et al. Does isolation of the left atrial posterior wall improve clinical

- outcomes after radiofrequency catheter ablation for persistent atrial fibrillation?: a prospective randomized clinical trial. *Int J Cardiol* 2015; 181:277–283.
53. Bai R, Di Biase L, Mohanty P, et al. Proven isolation of the pulmonary vein antrum with or without left atrial posterior wall isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2016;13:132–140.
 54. He X, Zhou Y, Chen Y, Wu L, Huang Y, He J. Left atrial posterior wall isolation reduces the recurrence of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol* 2016;46:267–274.
 55. Tamborero D, Mont L, Berruezo A, et al. Left atrial posterior wall isolation does not improve the outcome of circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: a prospective randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:35–40.
 56. Aryana A, Baker JH, Espinosa Ginic MA, et al. Posterior wall isolation using the cryoballoon in conjunction with pulmonary vein ablation is superior to pulmonary vein isolation alone in patients with persistent atrial fibrillation: a multicenter experience. *Heart Rhythm* 2018;15:1121–1129.
 57. Osorio, Coutiño et al. Evaluación of the Luminal Esophageal Temperature Behavior During Left Atrium Posterior Wall Ablation by Means of Second Generation Cryoballoon. *Card. Electrophysiol.* 2019 Feb 7.
 58. Timothy M. Markman, et al. Durability of posterior Wall Isolation After Catheter Ablation Among Patients With Recurrent Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm.* 2010, May 07.
 59. Liza Thomas, MBBS, PHD, aWalter P. Abhayaratna, MBBS, PHD. Left Atrial Reverse Remodeling Mechanisms, Evaluation, and Clinical Significance. *JACC: Cardiovascular Imaging*, VOL. 10, NO. 1, 2017. January 2017:65–77.
 60. Pak HN, Hwang C, Lim HE, Kim JW, Lee HS, Kim YH. Electroanatomic characteristics of atrial premature beats triggering atrial fibrillation in patients with persistent versus paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17: 818–24.
 61. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2017; 14:e275–444.
 62. Alfred J Albano MD et al. Left Atrial Volume Index Predicts Arrhythmia-Free Survival in Patients with Persistent Atrial Fibrillation Undergoing Cryoballoon Ablation. *J Atr Fibrillation.* 2019 Aug 31;12(2):2192.

63. Yusuf Karavelioglu et al. Neutrophil to lymphocyte ratio is predictor of atrial fibrillation recurrence after cardioversion with amiodarone. Clin Appl Thromb Hemost 2015 Jan;21(1):5-9.