

Crio-ablación en la fibrilación auricular con catéter Arctic-Front

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias.
Osteba

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Crio-ablación en la fibrilación auricular con catéter Arctic-Front

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias.
Osteba

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2014

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la red *Bibliotekak* del Gobierno Vasco: <http://www.bibliotekak.euskadi.net/WebOpac>

Edición: 1.ª octubre 2014

Internet: <http://publicaciones.administraciones.es>

Edita: Eusko Jauriaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
C/ Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

NIPO: 680-14-082-4 (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad)

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad y el Departamento de Salud del Gobierno Vasco (OSTEBA), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares-Cordero L. Crio-ablación en la fibrilación auricular con catéter Arctic-Front. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2014. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias:** OSTEBA.

Índice de autores

Gaizka Benguria-Arrate. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco - Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Iñaki Gutierrez-Ibarluzea. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco - Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Lorea Galnares-Cordero. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco - Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Declaración de conflictos de intereses

Los/as autores/as declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este informe.

Coordinación del proyecto

Desarrollo científico y coordinación técnica: Gaizka Benguria Arrate, Iñaki Gutiérrez Ibarluzea (Osteba).

Documentación: Lorea Galnares (Osteba).

Coordinación y Gestión administrativa: Rosana Fuentes Gutiérrez (Osteba).

Edición y difusión: Asun Gutiérrez Iglesias, Ana Belén Arcellares Díez e Iñaki Gutiérrez Ibarluzea (Osteba).

Este documento completo está disponible en

http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/osteba_publicacion/es_def/adjuntos/crioabla_fibriauri.pdf

Autor para correspondencia

Gaizka Benguria-Arrate: g-benguria@ej-gv.es

Índice

Resumen estructurado	11
Laburpen egituratua	13
Structured summary	15
I. Introducción y justificación	17
II. Objetivos	23
III. Metodología	25
IV. Resultados	27
V. Conclusión	29
VI. Consideraciones	31
VII. Referencias	33
VIII. Anexos	35
Anexo VIII. 1. Tabla de evidencia - artículos comparativos	36

Resumen estructurado

Título: Crio-ablación en la fibrilación auricular con catéter Arctic-Front

Autores: Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares-Cordero L.

Palabras clave: Arctic Front, cryoballoon, Ablation, Pulmonary Vein, Atrial Fibrillation

Fecha: marzo 2014

Páginas: 38

Referencias: 14

Lenguaje: castellano y resumen en castellano, euskera e inglés

Introducción

Actualmente, el aislamiento de las venas pulmonares (VPs) se realiza usando abordajes alternativos como la estrategia segmentaria o el abordaje circunferencial, aunque desafortunadamente ambos son todavía dependientes de la persona que realiza la técnica. El porcentaje de éxito está relacionado a la experiencia y al número de procedimientos realizados. Además, aún cuando la ablación es ampliamente realizada, el proceso en sí, permanece técnicamente dependiente y está asociado con un significativo porcentaje de efectos adversos, como la estenosis de VPs, embolismo, taponamiento, fístula atrioesofágica y taquicardias auriculares izquierdas.

La crioablación por catéter puede derivar en un menor número de las complicaciones mencionadas, de hecho, la criogenia ha sido propuesta como una alternativa segura con resultados comparables a la radiofrecuencia. El aislamiento de VPs puede ser realizado utilizando un criocatóter con aplicación focal o el crio-balón como nuevo catéter.

Objetivos

Valorar la efectividad y los posibles beneficios y efectos adversos de la crioablación por catéter, comparada con otros procedimientos terapéuticos. Del mismo modo, localizar información relativa al coste de la nueva técnica.

Metodología

Búsqueda sin limitación temporal de la literatura científica en bases de datos que agrupan estudios de investigación primaria, secundaria y aplicada como

son la base de datos de Medline, CRD (INAHTA, NHS EED, DARE), Cochrane Collaboration, National Guidelines ClearingHouse (NGC), EuroScan y ECRI con el fin de localizar revisiones sistemáticas, Guías de Práctica Clínica o ensayos clínicos que analicen la técnica a estudio.

Análisis económico: SI **(NO)** **Opinión de Expertos:** SI **(NO)**

Resultados

Las series de casos y los estudios muestran un éxito del tratamiento, definido éste como la ausencia de Fibrilación Auricular (FA) recurrente que oscila entre el 45% y el 89% tras una media de seguimiento que osciló entre seis y 19,9 meses en 2.149 pacientes

Los resultados de estudios comparativos muestran que después de un tiempo medio de seguimiento, entre 6 a 12 meses, el éxito del tratamiento varió de 55% a 70% después de la crioablación mediante el «Arctic Front» comparado con el 45% y el 80% después de la ablación por radiofrecuencia.

Conclusiones

La ablación con crio-balón ha demostrado ser segura y eficaz y los datos preliminares han mostrado resultados comparables en términos de mantenimiento del ritmo sinusal o reducción de los episodios de FA, a la ablación con radiofrecuencia.

Se ha documentado la superioridad de la ablación por catéter sobre la terapia médica en el mantenimiento del ritmo sinusal, y su eficacia es comparable a la de la ablación por radiofrecuencia.

Se requieren estudios que comparen aleatoriamente la crioablación con la ablación por radiofrecuencia para poder establecer de una forma más directa el impacto del tipo de energía, la experiencia del personal médico, enfermedades subyacentes, tipos de fibrilación atrial, etc

Laburpen egituratua

Izenburua: Arctic-Front kateterraren bidezko krioablazioa fibrilazio aurikularrerako

Egileak: Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares-Cordero L.

Gako-hitzak: Arctic Front, cryoballoon, Ablation, Pulmonary Vein, Atrial Fibrillation

Data: 2014ko martxoa

Orriak: 38

Erreferentziak: 95

Hizkuntza: Gaztelania, eta laburpena gaztelaniaz, ingelesez eta euskaraz

Sarrera

Gaur egun, birika-benak (BB) bakartzeko, teknika alternatiboak erabiltzen dira; hala nola estrategia segmentarioa eta teknika zirkuferentziala. Dena den, tamalez, prozedura egiten duen pertsonaren mende daude bi teknika horiek. Arrakastaren ehunekoa esperientziari eta egindako prozedura-kopuruari lotuta dago. Horretaz gainera, ablazioa egiten denean, prozesua teknikaren mende dago, eta kontrako ondorioak izateko probabilitatea kontuan hartzeko modukoa da. Kontrako ondorio horiek izan daitezke BBaren estenosisa, enbolismoa, buxada, atrioko eta hestegorriko fistula eta ezkerreko aurikulako takikardiak.

Kateter bidezko krioablazioak konplikazio horiek gutxitu ditzake. Are gehiago, alternatiba segurutzat proposatu dute kriogenia; kriogeniaren bidez lortutako emaitzak irati-frekuentziaren bidez lortutakoen antzekoak dira. BBak bakartzeko, kriokateter bat erabil daiteke, aplikazio fokalarekin, edo kriobalioia, kateter berri gisa.

Helburuak

Kateter bidezko krioablazioaren eraginkortasuna eta balizko onurak eta kontrako ondorioak aztertzea, beste prozedura terapeutiko batzuekin alderatuta. Halaber, teknika berri horren kostuari buruzko informazioa bilatzea.

Metodologia

Epemugarik gabe, literatura zientifikoa bilatzea lehen eta bigarren mailako ikerlanak eta ikerlan aplikatuak biltzen dituzten datu-baseetan, hala nola Medline, CRD (INAHTA, NHS EED, DARE), Cochrane Collaboration, National Guidelines ClearingHouse (NGC), EuroScan eta ECRI datu-baseetan, aztergai den teknikaren azterketa sistematikoak, praktika klinikoek gidak eta entsegu klinikoak aurkitzeko.

Azterketa ekonomikoa: BAI (EZ) **Adituen iritzia:** BAI (EZ)

Emaitzak

Kasuek eta ikerlanek erakutsi dute tratamendua arrakastatsua dela. 2.149 pazientetatik % 45-89k ez zuen fibrilazio aurikular (FA) errepikaririk izan segimendua egin zen epean; batez bestean, sei hilabetetik 19,9 hilabetera artekoa izan zen segimendua.

Konparaziozko ikerlanek erakutsi dutenez, 6 hilabetetik 12 hilabetera bitarteko batez besteko segimendu-eparean ostean, tratamenduaren arrakasta % 55etik % 70era aldatu zen Arctic Front bidez krioablazioa egin ostean; irrati-frekuentzia bidez ablazioa egin ostean, berriz, % 45etik % 80ra.

Ondorioak

Frogatu da kriobaloiaren bidez egiten den ablazioa segurua eta eraginkorra dela, eta, aurretiazko datuen arabera, teknika horren bidez lortutako emaitzak irrati-frekuentzia bidezko ablazioarekin lortutakoen antzekoak dira, sinu-erritmoa mantentzeko eta FA gertakariak murrizteari dagokionez.

Datuen arabera, kateter bidezko ablazioa hobea da terapia medikoa baino, sinu-erritmoa mantentzeko, eta irrati-frekuentzia bidezko ablazioarekin konpara daiteke.

Ikerlanak egin behar dira aleatorioki konparatzeko krioablazioa eta irrati-frekuentzia bidezko ablazioa, are zehazkiago jakiteko zer eragin duen energia-mota bakoitzak, medikuen esperientziak, azpiko gaitzek, fibrilazio atrialaren motek eta abarrek.

Structured summary

Title: Cryoablation in atrial fibrillation with Arctic Front catheter

Authors: Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares-Cordero L.

Key words: Arctic Front, cryoballoon, Ablation, Pulmonary Vein, Atrial Fibrillation

Date: March 2014

Pages: 38

References: 14

Language: Spanish, with abstract in Spanish, English and Basque

Introduction

Pulmonary vein isolation is currently performed using alternative approaches such as the segmental strategy or circumferential approach but unfortunately, both are highly dependent on the person performing the procedure. Success rate is correlated with experience and the number of procedures performed. Moreover, even when ablation is widely performed, the process itself remains technology dependent and is associated with a high rate of adverse effects, such as pulmonary vein stenosis, embolism, tamponade, atrial-oesophageal fistula and left atrial tachycardia.

Catheter cryoablation can result in a smaller number of the above-mentioned complications; in fact, cryogenics has been proposed as a safe alternative with comparable results to radiofrequency ablation. Pulmonary vein isolation can be performed using a focal cryocatheter or the new cryoballoon catheter design.

Objectives

To evaluate the effectiveness and potential benefits and adverse effects of catheter cryoablation compared with other therapeutic procedures. Similarly, to find information regarding the cost of the new technique.

Methodology

Non-time-limited search of scientific literature in databases containing primary, secondary and applied research papers such as Medline, CRD (INAHTA, NHS EED, DARE), Cochrane Collaboration, National Guidelines Clearinghouse (NGC), EuroScan and ECRI, in order to locate systematic

reviews, clinical practice guidelines and clinical trials analysing the technique in question.

Economic analysis: YES **Experts Opinion:** YES

Results

Case series and studies reveal treatment success rates, defined as the absence of recurrent atrial fibrillation (AF), of between 45% and 89% after mean follow-up periods ranging from 6 to 19.9 months, in a total of 2149 patients.

The results of comparative studies show that after a mean follow-up time of six to 12 months, treatment success ranged from 55% to 70% with «Arctic Front» cryoablation compared to 45% and 80% for radiofrequency ablation.

Conclusions

Cryoballoon ablation has proven to be safe and effective and preliminary data have shown comparable results to radiofrequency ablation in terms of maintenance of sinus rhythm or reduction of episodes of atrial fibrillation.

The superiority of catheter ablation over medical therapy in maintaining sinus rhythm has been documented, and its effectiveness is comparable to that of radiofrequency ablation.

Randomised studies comparing cryoablation with radiofrequency ablation are required, to establish more directly the impact of factors such as type of energy, experience of medical staff, underlying diseases or types of atrial fibrillation.

I. Introducción y justificación

Desde que las conexiones musculares de las venas pulmonares (VPs) a la aurícula izquierda (AI) han sido reconocidos como los gatillos más comunes de la fibrilación auricular, el aislamiento de las venas pulmonares mediante ablación ha sido aceptado mundialmente como la terapia más efectiva para el tratamiento de la FA (fibrilación auricular) resistente a fármacos.

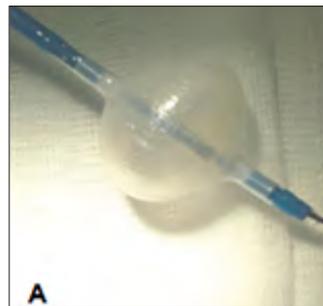
La desconexión eléctrica de las VPs de la AI es obtenida habitualmente por la aplicación de radiofrecuencia. Actualmente, el aislamiento de las VPs se realiza usando abordajes alternativos como la estrategia segmentaria o el abordaje circunferencial aunque desafortunadamente ambos son todavía dependientes de la persona que realiza la técnica. El porcentaje de éxito está relacionado con la experiencia y el número de procedimientos realizados. Además, aún cuando la ablación de FA es ampliamente realizada, el proceso en sí, permanece técnicamente dependiente y está asociado con un significativo porcentaje de efectos adversos, como la estenosis de VPs, embolismo, taponamiento, fístula atrioesofágica y taquicardias auriculares izquierdas.

La crioablación por catéter puede derivar en un menor número de las complicaciones mencionadas, de hecho, la criogenia ha sido propuesta como una alternativa segura con resultados comparables a la radiofrecuencia. El aislamiento de VPs puede ser realizado utilizando un criocatóter con aplicación focal o el crio-balón como nuevo catéter.

La utilización de este nuevo catéter de crio-balón ha cambiado radicalmente el abordaje para el aislamiento de VPs. En un primer lugar, el crio-balón está diseñado para el tratamiento de la fibrilación auricular paroxística refractaria a fármacos.

El crio-balón, contrariamente al criocatóter de ablación focal, constituye un sistema superior para realizar el aislamiento de VPs y puede alcanzar el objetivo de aislamiento eléctrico con una simple aplicación.

El aparato incluye: 1) el catéter crio-balón (A) Arctic Front que se infla y se llena con refrigerante para ablacinar entre las VPs y la AI,





2) la vaina deflectante (B), que ayuda a posicionar el crio-catéter en la AI

y 3) la Crio-consola (C) que alberga el refrigerante, los componentes eléctricos y los mecánicos que conectan al catéter durante el mecanismo de crioterapia.



Actualmente existen dos diferentes diámetros de balones, de 23 y 28mm. El enfriamiento es el resultado del efecto Joule-Thompson y del calor latente de vaporización.

El N_2O se libera dentro del balón donde ocurrirá la fase de cambio de líquido a gas, resultando un enfriamiento dentro del balón a una temperatura aproximada de $-80^{\circ}C$. El catéter tiene un lumen central que es utilizado con diferentes fines como la inserción de la guía, la inyección de medio de contraste, para los angiogramas venosos y eventualmente para la inserción de un catéter circular de mapeo para evaluar el aislamiento de las VPs durante las aplicaciones de crio-energía.

El procedimiento de crio-ablación se lleva a cabo bajo anestesia general o bajo sedación profunda. Se monitorizan continuamente los signos vitales incluyendo presión arterial invasiva, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno. Un catéter pigtail 6F es posicionado en el arco aórtico vía arteria femoral para monitorizar la presión arterial y para evaluar la posición radiológica de la aorta. Usualmente un catéter 6F cuadripolar o decapolar es insertado en la vena yugular derecha o en la femoral derecha, y posicionado en seno coronario. Luego se realiza una única punción transeptal bajo guía fluoroscópica usando la vena femoral derecha. Después de obtener el acceso a la AI se administra heparina para mantener un aCT entre 250 y 300 seg. A continuación se realiza un angiograma selectivo en cada VP para delimitar el ostium, y seguidamente se introduce una guía (0,032" 260cm) en la VP superior izquierda (VPSI) y una vaina 15F detectable en la AI. Más tarde se

introduce un catéter de mapeo circular en cada ostium de VP para obtener información eléctrica basal. Después de retirar el catéter de mapeo, se avanza un catéter crio-balón de 23 o 28mm sobre la guía, luego es inflado y posicionado en el ostium de cada VP.

Se considera una óptima oclusión del vaso cuando la inyección selectiva de contraste muestra una retención total del contraste sin flujo dentro del atrio. Para cada vena, se aplica crio-ablación con un mínimo de dos aplicaciones de cinco minutos cada una.

Para establecer el grado de oclusión del balón obtenido por la inyección de contraste se utiliza una graduación semicuantitativa: grado 4= excelente (retención completa del contraste sin salida visible) a grado=1 muy pobre. Con el fin de evitar la parálisis del nervio frénico, complicación observada durante el aislamiento de la vena pulmonar superior derecha (VPSD) con crio-ablación, se inserta un catéter cuadripolar en la vena cava superior y se realiza estimulación diafragmática mediante estimulación del nervio frénico ipsilateral con un ciclo de 1.000 miliseg y con 12 mA de salida. La razón de la estimulación a baja frecuencia es para prevenir el desplazamiento del catéter en fases tempranas de la aplicación debido a contracción diafragmática. Después de la ablación de todas las VPs, se inserta el catéter de mapeo circular en cada ostium para evaluar el aislamiento. En caso de persistencia de potenciales de VPs se realizan más aplicaciones hasta completar el aislamiento de la VP.

El aislamiento de las VPs inferiores es complicado, particularmente la VPID (vena pulmonar inferior derecha). La oclusión y posterior aislamiento es el más difícil debido a la cercanía de ésta vena al sitio de punción transeptal, especialmente en pacientes con AI pequeña (diámetro < 38mm).

El objetivo primario en todos los procedimientos de ablación de FA es demostrar el aislamiento de las VPs.

Los porcentajes de éxito agudo de aislamiento de VPs tienen un rango entre el 70 al 98%. Esto significa que en cierto número de casos (no más del 30%), la técnica misma no logra el aislamiento de las VPs con la ablación convencional focal con radiofrecuencia y para alcanzar el 98% se necesita en principio, la crio-ablación.

El aislamiento exitoso de VPs con crio-ablación es altamente dependiente de un perfecto contacto con el endocardio auricular izquierdo a nivel del ostium de la VP.

Más aún, la pérdida de flujo sanguíneo retrógrado permite a la crio-ablación bajas temperaturas generando lesiones más transmuralas. El con-

tacto completo puede obtenerse utilizando crio-balones con pequeño diámetro con el riesgo, sin embargo, de causar un aislamiento más distal que podría ser menos efectivo que el aislamiento astral en mantener el ritmo sinusal, y está asociado con un alto riesgo de parálisis del nervio frénico. Razones anatómicas son los principales factores que impiden un completo aislamiento de VPs con ésta técnica.

Grupo de pacientes diana

La fibrilación auricular (FA) es una arritmia cardíaca en la que hay una activación auricular desorganizada, no hay coordinación en la sístole auricular y el llenado ventricular es inefectivo. El ritmo irregular que se produce puede llegar a tener una frecuencia de 160 a 180 latidos por minuto (lpm). En el electrocardiograma (ECG) no hay onda P, en su lugar aparecen ondas rápidas de fibrilación de distinta forma, tamaño y ritmo, que llevan a una respuesta ventricular irregular. En el ecocardiograma, la onda A del movimiento valvular mitral está ausente.

Es la arritmia cardíaca más frecuente en la práctica clínica. Afecta al 1-2% de la población general, su prevalencia aumenta con la edad, en las personas mayores de 65 años es del 4-5% y del 9% en los mayores de 80 años.

La mayoría de las veces es asintomática, con frecuencia se detecta por sus complicaciones como ictus o insuficiencia cardíaca. Es un factor de riesgo independiente muy importante para el ictus. Se puede presentar asociada a diabetes, hipertensión arterial o cardiopatía isquémica.

Se clasifica según la forma de presentación clínica siendo en la paroxística (la autolimitada a 48h, aunque los paroxismos pueden continuar hasta 7 días. Después de 48 horas la probabilidad de conversión espontánea es baja) en la que se indica el tratamiento de crio-ablación.

El término FA aislada se aplica a individuos de menos de 60 años de edad sin evidencia clínica o electrocardiográfica de enfermedad estructural. Estos pacientes pueden estar incluidos en los grupos de FA paroxística o permanente, con FA sintomática relacionada con ciertos desencadenantes como sueño, ejercicio, alcohol, comidas y que puedan tener una historia familiar de FA. Son pacientes que inicialmente tienen un pronóstico favorable en cuanto al riesgo de tromboembolias y mortalidad.

Las causas más frecuentes de FA son: enfermedad cardíaca o valvular, relacionadas con dieta o estilos de vida, tras-cirugía (sobre todo cardíaca y toracotomía).

El 11% de las personas con FA no tienen enfermedad cardíaca estructural ni enfermedad cardiovascular reconocida como precipitante de FA.

La mitad de los casos de FA paroxística se resuelven de manera espontánea en 24-48h, sobre todo si se asocian a un factor precipitante como el alcohol; si es así, se recomienda tratar la causa precipitante o reversible.

Los objetivos del tratamiento son mantener a largo plazo el ritmo sinusal, controlar la frecuencia cardíaca durante los paroxismos y prevenir las complicaciones.

Los casos sintomáticos, con o sin enfermedad estructural cardíaca o coronaria, se tratarán con un betabloqueante como primera opción. Si no es eficaz y no existe enfermedad cardíaca se valorará el uso de un antiarrítmico.

Existe la posibilidad de que algunos pacientes seleccionados, con pocos episodios de FA paroxística y sin cardiopatías de base, usen un antiarrítmico autoadministrado en el momento de la crisis, estén con tratamiento de base o no. Con ello se trata de frenar precozmente la aparición de los paroxismos y restablecer y mantener el ritmo sinusal.

La FA paroxística es la autolimitada a 48h, aunque los paroxismos pueden continuar hasta siete días. Después de 48 horas la probabilidad de conversión espontánea es baja.

Práctica actual

Tratamiento farmacológico – combinación de fármacos con diferente mecanismo de acción.

Ablación de VPs por radiofrecuencia.

II. Objetivos

Valorar la efectividad y los posibles beneficios y efectos adversos de la crioblación por catéter, comparada con otros procedimientos terapéuticos. Del mismo modo, localizar información relativa al coste de la nueva técnica.

III. Metodología

Se ha realizado una búsqueda de la literatura científica en bases de datos que agrupan estudios de investigación primaria, secundaria y aplicada como son la base de datos de Medline, CRD (INAHTA, NHS EED, DARE), Cochrane Collaboration, National Guidelines ClearingHouse (NGC), EuroScan y ECRI con el fin de localizar revisiones sistemáticas, Guías de Práctica Clínica o ensayos clínicos que analicen la técnica a estudio.

Los términos utilizados para la búsqueda han sido «Arctic Front», «cryoballoon», «Catéter», «Ablation» «Pulmonary Vein», «Atrial Fibrillation».

Las búsquedas se han realizado sin limitación temporal.

IV. Resultados

Resultados de la búsqueda

Se han seleccionado 14 estudios que investigaban sobre la *crio-ablación por catéter Arctic Front*:

- 1 ensayo clínico prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y controlado (STOP AF).
- 4 estudios comparativos.
- 9 series de casos.

Eficacia de la técnica:

Las series de casos y los estudios muestran un éxito del tratamiento, definido éste como la ausencia de FA recurrente que oscila entre el 45% y el 89% tras una media de seguimiento que osciló entre seis y 19,9 meses en 2.149 pacientes.

Los resultados de estudios comparativos muestran que después de un tiempo medio de seguimiento, entre seis a 12 meses, el éxito del tratamiento varió de 55% a 70% después de la crioablación mediante el «Arctic Front» comparado con el 45% y el 80% después de la ablación por radiofrecuencia.

La parálisis del nervio frénico fue el evento adverso más frecuente indicado y varió de 1,6% a 14,3% de los pacientes.

En cuanto al estudio *STOP AF (14)*, 245 pacientes tomaron parte en el mismo durante 21 meses. De ellos, 163 fueron asignados a la rama de la crioablación (cuyo objetivo es conseguir el aislamiento de las 4 mayores venas pulmonares (inferiores y superiores derecha e izquierda)) y 82 al tratamiento antiarrítmico con medicamentos (flecainida, propafenol o sotalol en dosis optimizadas según las guías de tratamiento de la fibrilación auricular). En el estudio se incluyeron pacientes con dos o más episodios de fibrilación atrial paroxística durante los dos meses anteriores a la aleatorización. Las características de los pacientes eran similares en ambos grupos.

Las ablaciones se llevaron a cabo con el paciente recibiendo heparina y con unos tiempos de coagulación > 300 s.

El estudio demuestra un beneficio de la crioablación frente a la terapia antiarrítmica usual después de 12 meses de seguimiento de la sintomatología

(65 pacientes de la rama de tratamiento mediante fármacos tuvieron que ser tratados con crioablación debido a fibrilaciones auriculares recurrentes).

El estudio evidencia también un ratio menor de efectos adversos: la estenosis, la lesión del nervio frénico, así como el infarto siguen siendo las complicaciones potenciales del tratamiento.

Se demuestra un ratio de éxito del 69,9%, que es mayor que los resultados de del estándar de ablación por radiofrecuencia, lo que sugiere el potencial de la técnica para el proceso de ablación.

El proceso de crioablación se observó más largo que los tiempos establecidos en la ablación por radiofrecuencia, influyendo las curvas de aprendizaje directamente sobre este factor.

Tres cuartas partes de los pacientes sobre los que se ha llevado seguimiento han suspendido los tratamientos que venían manteniendo con medicamentos antiarrítmicos y warfarina, lo cual demuestra también la eficacia del tratamiento.

Aunque este es el mayor ensayo aleatorio sobre ablación reportado hasta la fecha, existen varias limitaciones importantes a considerar. En primer lugar, la prueba está limitada por la frecuencia y el momento de cruzamientos entre ramas del estudio. Si bien esto no niega la eficacia de la crioablación, se hace más difícil la comparación directa de la ablación y el tratamiento farmacológico más allá de la mediana de 186 días al cruzamiento. La elección limitada de los fármacos antiarrítmicos también puede haber contribuido a la alta tasa de recurrencia de AF observada en los pacientes tratados con el fármaco, aunque los agentes utilizados fueron similares a los de otros ensayos clínicos recientes. El uso de dofetilida, dronedarona, o amiodarona, no permitido por la FDA en este estudio, podría haber aumentado la tasa de éxito de la terapia con medicamentos.

El estudio demuestra que la crioablación es eficaz en la prevención de fibrilación auricular recurrente, sintomática y paroxística en pacientes que son resistentes a al menos un fármaco antiarrítmico.

Costes

No se han localizado estudios de costes referentes a la tecnología.

V. Conclusión

La ablación con crio-balón ha demostrado ser segura y eficaz y los datos preliminares han mostrado resultados comparables en términos de mantenimiento del ritmo sinusal o reducción de los episodios de FA, a la ablación con radiofrecuencia.

Se ha documentado la superioridad de la ablación por catéter sobre la terapia médica en el mantenimiento del ritmo sinusal, y su eficacia es comparable a la de la ablación por radiofrecuencia.

Los crio-balones actualmente disponibles podrían ser demasiado rígidos, no siempre se adaptan a las variantes anatómicas y no aíslan sistemáticamente las VPs en una aplicación, algunas veces requieren aplicaciones adicionales con un catéter focal. Igualmente, continúa habiendo un riesgo significativo de parálisis del nervio frénico. Idealmente, un balón más blando y complaciente que se adapte a la mayoría de VPs, derivaría en un procedimiento más rápido y seguro en el futuro.

Se requieren estudios que comparen aleatoriamente la crioablación con la ablación por radiofrecuencia para poder establecer de una forma más directa el impacto del tipo de energía, la experiencia del personal médico, enfermedades subyacentes, tipos de fibrilación atrial, etc.

VI. Consideraciones

En este tipo de procedimientos hay que tener en cuenta una serie de factores determinantes para su extensión como procedimientos de referencia:

1. La dificultad para mostrar evidencia sobre la eficacia de los dispositivos a medio plazo.
2. La dificultad para recuperar evidencia sobre la efectividad a medio-largo plazo.
3. Las curvas de aprendizaje y experiencia necesarias para la realización de los procedimientos que puede afectar a los resultados sobre los pacientes.
4. Las potenciales implicaciones de costes de procedimiento cuando no son considerados como tratamiento de elección.
5. La dificultad para encontrar evidencia sobre los tiempos mínimos requeridos para el procedimiento, los tiempos de recuperación, reducción de estancias, los cuales se asocian con variables de resultados de muchos procedimientos y que pueden afectar a la calidad de vida de los pacientes, a los costes hospitalarios o a las listas de espera quirúrgicas.

VII. Referencias

1. Chan NY, Choy CC, Lau CL, Lo YK, Chu PS, Yuen HC *et al.* Initial experience of cryoballoon catheter ablation for atrial fibrillation in Hong Kong. *Hong Kong Med J.* 2011; 17(5): 386-390.
2. Chierchia GB, de Asmundis, Sorgente A, Paparella G, Sarkozy A, Muller-Burri SA *et al.* Anatomical extent of pulmonary vein isolation after cryoballoon ablation for atrial fibrillation: comparison between the 23 and 28 mm balloons. *J Cardiovasc Med. (Hugerstown)* 2011 Mar; 12(3):162-166.
3. Defaye P, Kane A, Chaib A, Jacon P. Efficacy and safety of pulmonary veins isolation by cryoablation for the treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Europace.* 2011 Jun; 13(6):789-795.
4. Klein G, Oswald H, Gardiwal A, Lusebrink U, Lissel C, Yu H *et al.* Efficacy of pulmonary vein isolation by cryoballoon ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2008 Jun; 5(6):802-806.
5. Nadji G, Hermida JS, Kubala M, Quenum S, Mouquet V, Traulle S *et al.* Dual balloon size strategy for cryoisolation of the pulmonary veins in patients with atrial fibrillation: comparison of 23 and 28mm diameter cryoballoons. *Arch Cardiovasc Dis.* 2011 Feb; 104(2):70-76.
6. 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 Feb; 14(2):197-203.
7. 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 Jul 22; 52(4):273-278.
8. Van Belle Y, Janse P, Theuns D, Szili-Torok T, Jordaens L. One year follow-up after cryoballoon isolation of the pulmonary veins in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace.* 2008 Nov; 10(11):1271-1276.
9. Dorwarth U, Schmidt M, Wankerl M, Krieg J, Straube F, Hoffmann E. Pulmonary vein electrophysiology during cryoballoon ablation

- as a predictor for procedural success. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011 Dec; 32(3):205-211. (Artículo sin datos clínicos).
10. Herrera Siklódy C, Arentz T, Minners J, Jesel L, Stratz C, Valina CM *et al*. Cellular damage, platelet activation, and inflammatory response after pulmonary vein isolation: a randomized study comparing radiofrequency ablation with cryoablation. *Heart Rhythm*. 2012 Feb; 9(2):189-96.
 11. Gaita F, Leclercq JF, Schumacher B, Scaglione M, Toro E, Hamili F *et al*. Incidence of silent cerebral thromboembolic lesions after atrial fibrillation ablation may change according to technology used: comparison of irrigated radiofrequency, multipolar nonirrigated catheter and cryoballoon. *Cardiovasc Electrophysiol*. 2011 Sep; 22(9):961-8.
 12. Kojodjojo P, O'Neill MD, Lim PB, Malcolm-Lawes L, Whinnett ZI, Salukhe TV *et al*. Pulmonary venous isolation by antral 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 Sep; 96(17): 1379-1384.
 13. Linhart M, Bellmann B, Mittmann-Braun E, Schrickel JW, Bitzen A, Andrié 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 Dec; 20(12):1343-1348.
 14. 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 Apr 23;61(16):1713-23.

VIII. Anexos

Anexo VIII. 1. Tabla de evidencia – artículos comparativos

Autor	Diseño	Muestra	Variables	Resultados	Comentarios
Chierchia GB, 2010	Estudio comparativo.	<p>8 pacientes. Basalmente comparables. Aleatoriamente asignados a la utilización de criobalones de 23 o 28mm de diámetro.</p> <p>Criterios de inclusión: Episodios recurrentes de fibrilación auricular. Tratamiento con al menos 2 antiarrítmicos.</p> <p>Criterios de exclusión: Trombo atrial izquierdo. Historia de ACV. Fallo cardíaco severo. Contraindicaciones a anestesia general.</p>	<p>Mediciones de la aurícula izquierda. Dimensiones de las venas pulmonares Áreas de aislamiento eléctrico.</p>	<p>El aislamiento de las venas pulmonares es significativamente más proximal cuando se realiza el procedimiento con el criobalón de 28mm de diámetro.</p>	<p>Grupo de pacientes muy pequeño.</p>
Nadji G, 2011	<p>Estudio prospectivo observacional. Comparación entre criobalones de diámetro 23 y 28mm.</p>	<p>118 pacientes. Edad media 58±10 91 varones. 85 con FA paroxística. 33 con FA persistente. 29 pacientes tratados con criobalón de 23 mm de diámetro. 89 pacientes tratados con criobalón de 28mm.</p>	<p>Tiempo del procedimiento. Tiempo que permanece el criobalón en el interior. Tiempo de crioterapia. Tiempo de fluoroscopia. Temperatura mínima. Grado de oclusión. % aislamiento total.</p>	<p>Una estrategia de tamaño del criobalón no se asoció con un mejor resultado del procedimiento. Los resultados sugieren que el aislamiento de las venas pulmonares con un catéter de 23mm es una opción adecuada en pacientes con venas de pequeño diámetro.</p>	<p>Estudio pequeño con un número bajo de pacientes. No posibilidad de realizar comparaciones de subgrupos.</p>

Autor	Diseño	Muestra	Variables	Resultados	Comentarios
<p>Gaita F, 2011</p>	<p>Estudio prospectivo. Comparación entre radiofrecuencia, catéter multipolar y crioblación.</p>	<p>108 pacientes con fibrilación auricular paroxística. Edad media 56±9 36 pacientes por grupo. Grupo 1 – Radiofrecuencia. Grupo 2 – Catéter multipolar. Grupo 3 – Crioblación.</p> <p>Criterios de exclusión: Pacientes menores de 20 y mayores de 80 años. Enfermedad valvular severa. Síndrome coronario agudo en los últimos 3 meses. Sométidos previamente a ablación por catéter. Previo infarto. Marcapasos. Contraindicaciones para ser sométidos a RM.</p>	<p>Secuencias de imagen de RM. Lesiones cerebrales silenciosas.</p>	<p>En pacientes con fibrilación auricular, el uso de catéter multielectrodo, combinado con generador de radiofrecuencia, aumenta el riesgo de nuevas lesiones isquémicas cerebrales silenciosas en 1,48 veces en comparación con el catéter de radiofrecuencia y criobalón.</p>	<p>Los pacientes no fueron seleccionados de forma aleatoria. Los resultados del estudio sólo se aplican a los pacientes sométidos a ablación de la FA con un protocolo de anticoagulación no agresivo. El cambio de protocolo podría invalidar los resultados.</p>

Autor	Diseño	Muestra	Variables	Resultados	Comentarios
<p>Herrera SC, 2012</p>	<p>Estudio Prospectivo comparativo aleatorizado.</p>	<p>60 pacientes. 48 hombres. Edad media 56±9 Fibrilación auricular resistente a fármacos. Aleatoriamente asignados a radiofrecuencia o ablación.</p> <p>Criterios de exclusión: Fibrilación auricular persistente(>12meses). Diámetro auricular >55mm. Trombo intracardiaco. Ablación previa.</p>	<p>Resultados de electrocardiografía transtorácica. Resultados Holter. Medición de micropartículas procoagulantes. Troponina T de alta sensibilidad cardiaca en plasma. Marcadores inflamatorios.</p>	<p>El cribalón y el catéter de radiofrecuencia irrigados indujeron un aumento similar en los marcadores de laboratorio sensibles a sistémicos de daño celular, la activación plaquetaria y la inflamación después del aislamiento de la vena pulmonar. El tamaño de la lesión y el método de la ablación no parecen tener una relación directa.</p>	<p>Las disparidades técnicas de ambos procedimientos pueden haber influido en la activación plaquetaria y en los parámetros inflamatorios. El lugar y método de muestreo sanguíneo pueden haber influido en la medición de biomarcadores afectando a ambos grupos de la misma manera.</p>

