

ABLACIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR: QUÉ NOS APORTA EN LA ACTUALIDAD

ATRIAL FIBRILLATION ABLATION: WHAT IT GIVES US TODAY

LEANDRO TOMAS¹, ROBERTO RODRÍGUEZ²

RESUMEN

La fibrilación auricular es la arritmia supraventricular más frecuente y tiene diferentes formas de presentación, según su fisiopatología: paroxística cuando se genera en las venas pulmonares y persistente cuando presenta mecanismos que la perpetúan en la aurícula izquierda. Está asociada a accidentes cerebrovasculares, síndromes coronarios agudos, insuficiencia cardíaca, hospitalizaciones y muerte cardiovascular, por lo que se realizan numerosos esfuerzos por detener su evolución. Actualmente, los fármacos antiarrítmicos presentan una utilidad limitada y ante su fracaso, el tratamiento de elección es la ablación por catéter. Esta se puede realizar con radiofrecuencia o crioenergía y utiliza diferentes estrategias según la fibrilación auricular sea paroxística o persistente. La electroporación es un nuevo tipo de energía que presenta resultados alentadores para llegar a ser una alternativa en el futuro. La ecografía intracardiaca se incorporó como parte de la ablación de fibrilación auricular, permitiendo autonomía para el electrofisiólogo y mejorando la seguridad y la eficacia del procedimiento. El avance tecnológico en estas técnicas permite obtener mejores resultados terapéuticos para mejorar la calidad de vida de los pacientes con fibrilación auricular.

Palabras clave: fibrilación auricular, aislamiento de venas pulmonares, radiofrecuencia, crioablación, ecografía intracardiaca.

ABSTRACT

Atrial fibrillation is the most frequent supraventricular arrhythmia and it displays different forms of presentation according to its pathophysiology, being paroxysmal when it is generated in the pulmonary veins and persistent when it presents mechanisms that perpetuate it in the left atrium. It is associated with strokes, acute coronary syndromes, heart failure, hospitalizations and cardiovascular death, so numerous efforts are made to stop its evolution. Currently, antiarrhythmic drugs have a limited usefulness, and in case of failure, the best treatment is catheter ablation. This can be done with radiofrequency or cryoenergy and different strategies are used in paroxysmal and persistent atrial fibrillation. Electroporation is a new type of energy that presents encouraging results to become an alternative in the future. Intracardiac ultrasound was incorporated as part of atrial fibrillation ablation, allowing autonomy for the electrophysiologist and improving the safety and efficacy of the procedure. Technological progress in these techniques improves therapeutic results and the quality of life of patients with atrial fibrillation.

Keywords: atrial fibrillation, pulmonary vein isolation, radiofrequency, cryoablation, intracardiac ultrasound.

REVISTA CONAREC 2022;37(163):10-14 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2022163/0010-0014](https://doi.org/10.32407/RCON/2022163/0010-0014)

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica, con una prevalencia superior al 1% en la población general. Los pacientes con FA presentan accidentes cerebrovasculares (ACV), síndromes coronarios agudos, insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular a una tasa aproximada del 5% de los pacientes por año¹⁻⁴, y el 35 al 50% de los pacientes con FA que reciben anticoagulación adecuada reciben tratamiento hospitalario o mueren dentro de los 5 años.

Actualmente la FA se clasifica en 3 formas según su fisiopatología: paroxística, persistente y permanente (Tabla 1).

La ablación por catéter de la FA comienza como una alternativa de tratamiento cuando, en el año 1998, los electrofisiólogos franceses Haïssaguerre y cols. descubren que eliminando un potencial dentro de una vena pulmonar se detenía la arritmia⁵. Desde entonces esta técnica está en continuo perfeccionamiento y los avances tecnoló-

gicos permiten hoy en día mejores resultados reflejados en supervivencia sin arritmia, disminución en la tasa de ACV, mortalidad e internaciones por insuficiencia cardíaca así como mejoras en la calidad de vida en comparación con el tratamiento antiarrítmico en pacientes con FA paroxística y persistente⁶⁻⁹.

En esta revisión nos centraremos en los aspectos técnicos de la ablación de la fibrilación auricular, el impacto clínico de este procedimiento y sus resultados en nuestro país.

FISIOPATOLOGÍA

Los estudios realizados en fibrilación auricular y principalmente los que incluyen mapeos electroanatómicos han demostrado claras diferencias en la estructura y las características electrofisiológicas auriculares en pacientes con FA paroxística cuando se los compara con pacientes con FA persistente. Estos últimos, en general, presentan dimensiones auriculares izquierdas más grandes, voltajes auriculares más bajos, velocidad de conducción auricular más lenta, mayor grado de fraccionamiento de electrogramas y longitud de ciclo de la reentrada funcional más corto¹⁰⁻¹¹.

En la FA paroxística el problema radica principalmente en las venas pulmonares (VP). Un latido focal en las VP puede desencadenar una FA. El mecanismo que induce un latido focal puede implicar actividad gatillada, rotores y microrreentradas localizadas^{12,13}.

En cambio, en la FA persistente el remodelado auricular genera mecanismos que perpetúan estas arritmias, tales como los electrogramas auriculares fraccionados complejos, los rotores y focos extrapulmonares.

1. Electrofisiólogo universitario. Jefe de Electrofisiología, Sanatorio San Lucas, San Isidro. Codirector en Grupo 4F

2. Fellow de Electrofisiología Grupo 4F.

✉ **Correspondencia:** Leandro Tomas. Sanatorio San Lucas, Gral. Manuel Belgrano 363, B1642DJG San Isidro, Buenos Aires, Argentina. leandromtomas@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 14/04/2022 | Aceptado: 01/05/2022

Tabla 1. Clasificación de la fibrilación auricular.

Patrón de FA	Definición
Primer diagnóstico	FA no diagnosticada antes, independientemente de su duración o la presencia / gravedad de los síntomas relacionados con la FA.
Paroxística	FA que cesa espontáneamente o con intervención dentro de los 7 días posteriores al inicio.
Persistente	FA que se mantiene de forma continua más allá de los 7 días, incluidos los episodios terminados con cardioversión (fármacos o cardioversión eléctrica) después de ≥ 7 días.
Persistente de larga duración	FA continua de >12 meses de duración cuando se decide adoptar una estrategia de control del ritmo.
Permanente	FA que sea aceptada por el paciente y el médico, y no se realizarán más intentos para restaurar / mantener el ritmo sinusal. La FA permanente representa una actitud terapéutica del paciente y del médico más que un atributo fisiopatológico inherente de la FA, y el término no debe utilizarse en el contexto de una estrategia de control del ritmo con tratamiento con fármacos antiarrítmicos o ablación de la FA. Si se adopta una estrategia de control del ritmo, la arritmia se reclasificaría como "FA persistente de larga duración".

Los electrogramas auriculares fraccionados complejos (CFAE, por sus siglas en inglés) se definen como señales de potencial múltiple de bajo voltaje ($\leq 0,15$ mV) con una longitud de ciclo muy corta (≤ 120 ms). Los CFAE pueden ocurrir en áreas de miocardio enfermo donde la conectividad intercelular es deficiente, comúnmente debido a fibrosis, conducción lenta o a lo largo de una línea de bloqueo.

Los rotors están constituidos por un núcleo rotador que genera una onda de activación en espiral en la aurícula izquierda. Los rotors pueden ser estables y fijos, o variables, y desplazarse dentro de la aurícula.

TÉCNICAS DE ABLACIÓN Y ENERGÍAS UTILIZADAS

Actualmente, son dos las fuentes de energía más utilizadas para realizar la ablación por catéter de FA: la radiofrecuencia y la crioblación. Pero estamos viviendo la aparición de una nueva energía llamada energía del campo eléctrico pulsado (también conocida como electroporación irreversible) que consiste en producir lesiones de forma no térmica creando poros microscópicos en las membranas celulares. Cuando esta energía se aplica al tejido en una dosis por encima de un umbral específico, desestabilizará las membranas celulares biológicas al formar poros irreversibles a nanoescala y la fuga del contenido celular, culminando en última instancia en la muerte celular¹⁴. La electroporación se aplica ultrarrápidamente (en segundos) y se ha utilizado para tratar tumores sólidos. Tiene la ventaja de producir lesiones selectivas en el antro pulmonar sin dañar el esófago. Están en marcha varios estudios para probar la eficacia de esta energía con resultados preliminares muy alentadores¹⁵.

Asimismo, debido a la fisiopatología de esta arritmia, las técnicas utilizadas en FA paroxística y en FA persistente son diferentes.

MAPEO ELECTROANATÓMICO Y LESIONES POR RADIOFRECUENCIA

FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA

La ablación en FA paroxística tiene como objetivo generar el aisla-

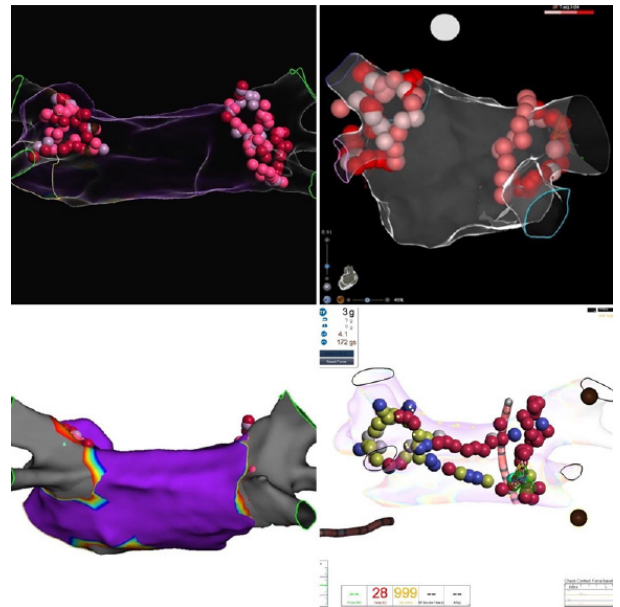


Figura 1. Vistas posteriores de anatomía de la aurícula izquierda. A. Lesiones antrales de radiofrecuencia en mapa 3D con sistema ENSITE en paciente con vena supernumeraria derecha B. Lesiones antrales de radiofrecuencia en mapa 3D con sistema CARTO en paciente con anatomía típica. C. Mapa de voltaje posablación con sistema de alta densidad de puntos mostrando bloqueo de entrada en las venas pulmonares. D. Lesiones antrales y box de la pared posterior.

miento eléctrico segmentario de las VP (**Figura 1**). Para realizarlo, la estrategia más utilizada consistía en introducir en las venas pulmonares un catéter circular deca- o duodecapolar para obtener el registro de la activación eléctrica de la vena y, mediante la realización de una lesión lineal en su porción antral, lograr el aislamiento eléctrico de esa vena. De allí que el procedimiento se denomine aislamiento de las venas pulmonares (AVP). El resultado es una línea de bloqueo que impide el ingreso del estímulo auricular, así como la salida de la actividad ectópica de la vena pulmonar, denominada potencial de la vena pulmonar (PVP) (**Figura 2**), y de esta forma lograr un bloqueo bidireccional del impulso eléctrico¹⁶. Con el avance de la tecnología, otra estrategia es realizar un mapa de voltaje con catéteres que toman múltiples puntos en simultáneo con 16 polos y generar un mapa de alta densidad de puntos en la aurícula izquierda y las venas pulmonares^{17,18} (**Figura 2**). Luego del aislamiento circunferencial de las VP se realiza un nuevo mapa de voltaje que muestra el bloqueo de entrada del impulso a la VP o si queda algún GAP o solución de continuidad entre la aurícula izquierda (AI) y las VP (**Figura 1 C**). Agregado a estas tecnologías, los catéteres utilizados en la actualidad presentan sensores de contacto que muestran la fuerza que el catéter está haciendo en el tejido (en el caso de esta ablación la fuerza ejercida sobre el antro de la vena pulmonar) y esto permite lograr con mayor facilidad lesiones transmurales que desconecten eléctricamente la AI de las VP (**Figura 3**).

FIBRILACIÓN AURICULAR PERSISTENTE

Hasta el momento no hay consenso sobre cuál de estas estrategias de ablación es la óptima para esta arritmia¹⁹. Las primeras experiencias agregaban lesiones lineales, como por ejemplo alrededor del istmo mitral o una línea en el techo de la aurícula izquierda que conec-

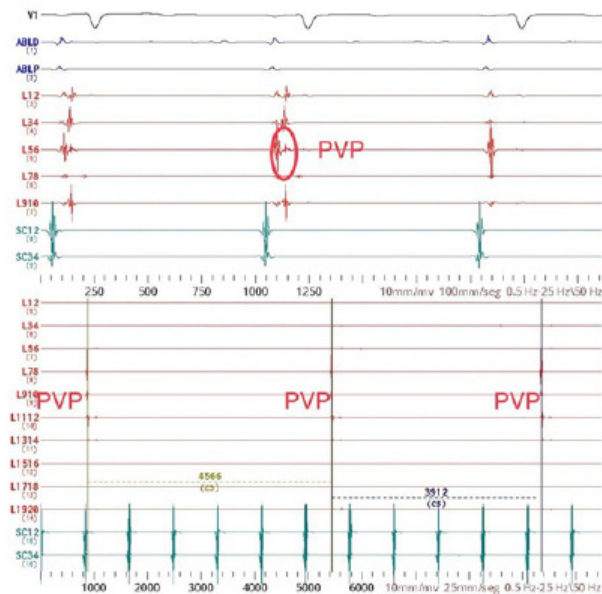


Figura 2. Electrogramas de venas pulmonares. A. Potencial de vena pulmonar registrado desde un catéter circular de 10 polos ubicado en la misma vena pulmonar y su desaparición que representa un bloqueo de entrada del impulso. B. Potencial de vena pulmonar disociado de la actividad auricular mostrando un bloqueo de salida de impulso. PVP: potencial de vena pulmonar. L: catéter circular (lasso). SC: catéter en seno coronario.

ta las lesiones de ablación que rodean las VP²⁰⁻²³. Lesiones adicionales que se han propuesto son una caja (en la literatura se encuentra como *box*) que rodea la pared posterior de la aurícula izquierda e incluye las cuatro venas pulmonares y una línea que aísla la orejuela de la aurícula izquierda (**Figura 4**).

Luego comenzaron a surgir nuevas estrategias para la ablación de la FA persistente. Una de estas nuevas estrategias implica el uso de un catéter de cesta multielectrodo para mapear rotors, es decir, áreas que son críticas para el mantenimiento de la FA^{24,25}. Otra estrategia que se ha desarrollado es homogeneizar las áreas de cicatriz, usando resonancia magnética o mapeo de voltaje para identificar áreas de cicatriz. Una vez identificadas, estas áreas de cicatriz se extirpan en un intento de eliminar cualquier posible circuito de reentrada²⁶. El concepto de ablación de electrogramas fraccionados dirigidos (CFAE) ha sido abandonado por muchos centros después de resultados decepcionantes de ensayos controlados. Estas lesiones se colocan en función de las características del electrograma y no siguen un patrón anatómico definido.

Queda por determinar si alguna de las nuevas estrategias enumeradas anteriormente demuestra ser superior al AVP solo para la ablación de la FA persistente. Actualmente, se está empleando una gran variedad de estrategias de ablación con el objetivo de obtener datos preliminares sobre si estas nuevas estrategias de ablación son más efectivas que el AVP solo. Al interpretar los resultados de los estudios que evalúan nuevas estrategias de ablación, parece importante reconocer una limitación importante de las intervenciones actuales de ablación con catéter: incluso cuando el AVP se realiza en centros seleccionados con mucha experiencia y con el objetivo claro de lograr un aislamiento completo, esto no se logra en todos los pacientes²⁷. Por lo tanto, se necesita una mejor tecnología para lograr lesiones transm-

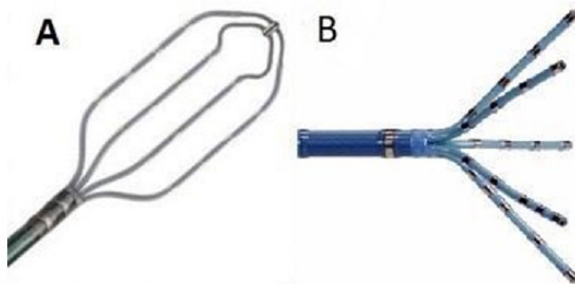


Figura 3. Nueva generación de catéteres de alta densidad de toma de puntos. A. Catéter HD Grid de Abbott. B. Catéter Pentaray de Biosense Webster.

rales que mejoren los resultados de las técnicas de ablación. Esto tiene implicancias tanto en la ablación de FA persistente como en algunos casos de FA paroxística.

CRIOABLACIÓN CON BALÓN

El sistema se compone de un balón distensible que en su interior se rellena de óxido nítrico como refrigerante llegando a obtener temperaturas tan bajas como -80°C por el fenómeno de Joule Thompson. Este dispositivo se progresa por una vaina de punción transeptal especialmente diseñada para tal fin. El centro del balón presenta un conducto que permite avanzar un catéter circular de 10 polos para el mapeo de las VP y monitoreo de la desconexión durante la aplicación de la crioterapia. Se realiza una aplicación de 180 o 240 segundos a una temperatura de -45°C en promedio. Debido a que la complicación más frecuente es la parálisis del nervio frénico, se realiza su estimulación constatando la integridad del mismo durante la aplicación en las VP derechas. El procedimiento es más simple y más corto que el mapeo electroanatómico, por lo cual se considera una estrategia favorable en pacientes con FA paroxística, corazón estructuralmente sano y anatomía de venas pulmonares típica (2 VP izquierdas y 2 derechas).

ECOGRAFÍA INTRACARDÍACA

La incorporación de la ecografía intracardíaca (EIC) a los procedimientos de electrofisiología representó un cambio de paradigma en las ablaciones y especialmente en la ablación de fibrilación auricular. Permite monitorizar el abordaje a la aurícula izquierda en la punción transeptal, visualizando la fosa oval y las características del *septum* interauricular, descartar la presencia de trombos en la orejuela izquierda, visualizar la anatomía de las VP, observar la posición del catéter en las aplicaciones de radiofrecuencia y monitorizar en tiempo real la aparición de complicaciones como derrame pericárdico o *steam pop* (sonido audible producido por la explosión intramiocárdica cuando la temperatura del tejido alcanza los 100°C , lo que lleva a la producción de gas)²⁸. En el caso de la crioblación sirve además para visualizar la oclusión de las venas pulmonares por Doppler. En el sistema CARTO se puede realizar una fusión entre la EIC y el mapa 3D con una tecnología llamada CARTOSOUND y esto permite ver la anatomía del esófago y su distensibilidad cuando se pasa la sonda de EIC a la aurícula izquierda²⁹ (**Figura 5**).

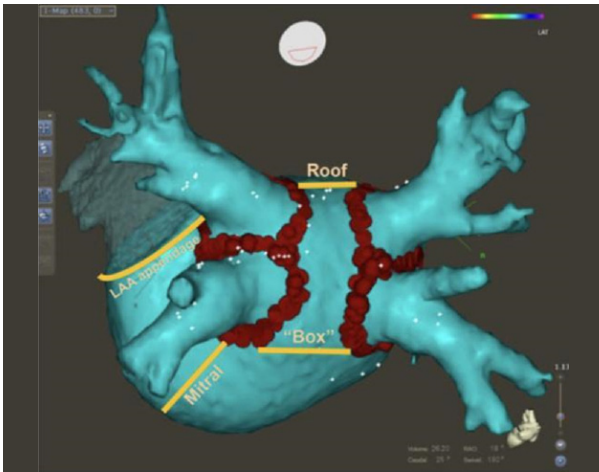


Figura 4. Esquema de las líneas accesorias en fibrilación auricular persistente. Roof: línea en techo de AI. Box: línea en el piso sumada a la del techo que genera una imagen de caja en la pared posterior. Mitral: línea mitral uniendo la vena pulmonar inferior izquierda con el anillo mitral. LAA appendage: línea alrededor de la orejuela izquierda.

RESULTADOS E IMPLICANCIAS CLÍNICAS DE LA ABLACIÓN DE FA

Desde la aparición de la ablación por catéter de la fibrilación auricular, los avances tecnológicos permitieron mejoras en la eficacia y seguridad del método así como en la disminución del tiempo del procedimiento y el entendimiento del mejor momento para realizarlo. Todo esto presentó impacto en la evolución clínica y las complicaciones derivadas de la fibrilación auricular.

El mapeo electroanatómico (ME) y la radiofrecuencia para mapear la aurícula izquierda y las venas pulmonares fueron las primeras técnicas utilizadas en el tratamiento de esta arritmia. Más recientemente surge como alternativa la crioblación con balón, y en el año 2016, con el estudio FIRE AND ICE, se demostró que esta técnica era no inferior en FA paroxística cuando se la comparaba con el ME sobre eficacia y seguridad³⁰.

En nuestra experiencia, sobre 61 pacientes admitidos para ablación por catéter con mapeo electroanatómico 3D de fibrilación auricular observamos que el uso de catéteres de fuerza de contacto se relacionó con una mayor tasa de éxito agudo (96,3% vs. 74% ($p < 0,001$)) pero no hubo diferencias significativas en la libertad de fibrilación auricular a 2 años de seguimiento 22,2% vs. 32,2% ($p = 0,072$), probablemente porque el número de la muestra de nuestro seguimiento no presenta el poder suficiente.

Según las últimas guías europeas publicadas en el año 2020, se recomienda la ablación por catéter (aislamiento de venas pulmonares) para el control del ritmo cardíaco en caso de fracaso o intolerancia al tratamiento con fármacos antiarrítmicos de clase I o III como objetivo de mejorar los síntomas de recurrencia en los pacientes con FA paroxística y FA persistente sin factores de riesgo para recurrencia, y esto es clase I nivel de evidencia A. En cambio, en pacientes con FA persistente con factores de recurrencia, es IB. Asimismo, la ablación de FA está recomendada como primera línea (antes de los antiarrítmicos) para revertir la disfunción del ventrículo izquierdo (VI) en pacientes con FA cuando la miocardiopatía inducida por taquicardia sea muy probable, independientemente del estado sintomático³¹.

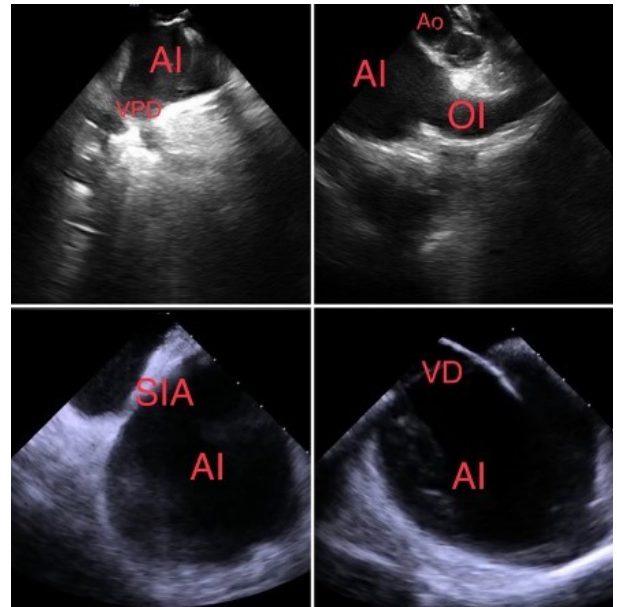


Figura 5. Ecografía intracardiaca en ablación de FA. A. Vista de aurícula izquierda con la bifurcación de las venas pulmonares derechas. B. Vista de orejuela izquierda desde tracto de salida del ventrículo derecho. C. Fosa oval desde la aurícula derecha. D. Vaina deflectable pasando por septum interauricular. AD: aurícula derecha, VD: ventrículo derecho. TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho. OI: orejuela izquierda, AI: aurícula izquierda, Ao: aorta. SIA: septum interauricular. VPD: venas pulmonares derechas.

El estudio CASTLE AF publicado en el año 2018 extendió la indicación de la ablación a pacientes con FA e insuficiencia cardíaca y deterioro severo de la función del VI al mostrar que se asoció con una tasa significativamente más baja de un objetivo compuesto de muerte por cualquier causa y hospitalización por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca que el tratamiento antiarrítmico³².

La naturaleza progresiva de la FA exige una intervención más temprana para mejorar los resultados y reducir las complicaciones³³.

En el estudio CABANA, en pacientes con FA, la estrategia de ablación con catéter, en comparación con el tratamiento médico, no redujo significativamente el objetivo primario que consistía en un compuesto de muerte, accidente cerebrovascular incapacitante, hemorragia grave o paro cardíaco, pero se observó una disminución considerable de la carga de FA (cantidad de FA en 24 hs) en la rama ablación comparado con el tratamiento médico³⁴. Esto generó mucha expectativa para trabajos futuros con el argumento de que la disminución de la carga generaría menos remodelado auricular con los beneficios que esto significaría. En el estudio EAST-AFNET 4, publicado en 2020, se observó que los pacientes en quienes se utilizaba una estrategia de control de ritmo precoz (medicación antiarrítmica o ablación en los primeros 36 días desde el diagnóstico de la FA) presentaban disminución en el objetivo primario compuesto de mortalidad cardiovascular, ACV y hospitalización comparado con control de frecuencia ventricular de la FA únicamente⁹.

CONCLUSIÓN

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en la práctica clínica y la que mayores complicaciones presenta generando grandes gastos en salud e incapacidades en los pacientes que la padecen. El tratamiento anticoagulante y antiarrítmico va dirigido a evi-

tar las complicaciones cardioembólicas y los síntomas como palpitaciones, disnea o dolor precordial respectivamente. La ablación por catéter aparece como un tratamiento más efectivo para control del ritmo cardíaco y se perfecciona continuamente para disminuir las com-

plicaciones de esta patología. El tratamiento precoz de la fibrilación auricular se asocia en muchos casos a la desaparición de esta arritmia y por lo tanto de las complicaciones a largo plazo como mortalidad cardiovascular, ACV, insuficiencia cardíaca y rehospitalizaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Marijon E, Le Heuzey J-Y, Connolly S, Yang S, Pogue J, Brueckmann M, et al. Causes of death and influencing factors in patients with atrial fibrillation: a competing-risk analysis from the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy study. *Circulation* 2013;128(20):2192-01.
- Willems S, Meyer C, de Bono J, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Cabins, castles, and constant hearts: rhythm control therapy in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2019;40(46):3793-3799c.
- Kirchhof P, Radaideh G, Kim YH, Lanas F, Haas S, Amarenco P, et al. Global Prospective Safety Analysis of Rivaroxaban. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(2):141-53.
- Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman, E, Deenadayalu N, Ezekowitz M, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383(9921):955-62.
- Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339(10):659-66.
- Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, DePaola A, 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(4):333-40.
- Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(16):1713-23.
- Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F Jr, et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2006;354(9):934-41.
- Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2020;383(14):1305-16.
- Teh AW, Kistler PM, Lee G, Medi C, Heck PM, Spence SJ, et al. Electroanatomic remodeling of the left atrium in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients without structural heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23(3):232-8.
- Teh AW, Kalman JM, Kistler PM, Lee G, Sutherland F, Morton JB, et al. Prevalence of fractionated electrograms in the coronary sinus: comparison between patients with persistent or paroxysmal atrial fibrillation and a control population. *Heart Rhythm* 2010;7(9):1200-4.
- Patterson E, Jackman WM, Beckman KJ, Lazzara R, Lockwood D, Scherlag BJ, et al. Spontaneous pulmonary vein firing in man: relationship to tachycardia-pause early after depolarizations and triggered arrhythmia in canine pulmonary veins in vitro. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18(10):1067-75.
- Atienza F, Almendral J, Moreno J, Vaidyanathan R, Talkachou A, Kalifa J, et al. Activation of inward rectifier potassium channels accelerates atrial fibrillation in humans: evidence for a reentrant mechanism. *Circulation* 2006;114(23):2434-42.
- Reddy VY, Koruth J, Jais P, Petru J, Timko F, Skalsky I, et al. Ablation of Atrial Fibrillation With Pulsed Electric Fields: An Ultra-Rapid, Tissue-Selective Modality for Cardiac Ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4(8):987-95.
- Reddy VY, Anter E, Rackauskas G, Peichl P, Koruth JS, Petru J, et al. Lattice-Tip Focal Ablation Catheter That Toggles Between Radiofrequency and Pulsed Field Energy to Treat Atrial Fibrillation: A First-in-Human Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13(6):e008718.
- Scazzuso F, Tomas L, Vergara JM, Estado actual del tratamiento de la fibrilación auricular. *Revista CONAREC* 2016;32(136):196-201.
- Pinto Teixeira P, Silva Cunha P, Delgado AS, Pimenta R, Martins Oliveira M, Cruz Ferreira R. Cateter PentaRay na ablação de fibrilhação auricular persistente [PentaRay catheter in persistent atrial fibrillation ablation]. *Rev Port Cardiol* 2016;35(2):121-3.
- Lau DH, Linz D, Sanders P. New Findings in Atrial Fibrillation Mechanisms. *Card Electrophysiol Clin* 2019;11(4):563-71.
- Kirchhof P, Calkins H. Catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2017;38(1):20-6.
- Scherr D, Khairy P, Miyazaki S, Aurillac-Lavignolle V, Pascale P, Wilton SB, et al. Five-year outcome of catheter ablation of persistent atrial fibrillation using termination of atrial fibrillation as a procedural endpoint. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8(1):18-24.
- Haïssaguerre M, Hocini M, Denis A, Shah AJ, Komatsu Y, Yamashita S, et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2014;130(7):530-8.
- Knecht S, Hocini M, Wright M, Lellouche N, O'Neill MD, Matsuo S, et al. Left atrial linear lesions are required for successful treatment of persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29(19):2359-66.
- Ouyang F, Ernst S, Chun J, Bansch D, Li Y, Schaumann A, et al. Electrophysiological findings during ablation of persistent atrial fibrillation with electroanatomic mapping and double Lasso catheter technique. *Circulation* 2005;112(20):3038-48.
- Narayan SM, Krummen DE, Clopton P, Shivkumar K, Miller JM. Direct or coincidental elimination of stable rotors or focal sources may explain successful atrial fibrillation ablation: on-treatment analysis of the CONFIRM trial (Conventional ablation for AF with or without focal impulse and rotor modulation). *J Am Coll Cardiol* 2013;62(2):138-47.
- Buch E, Share M, Tung R, Benharash P, Sharma P, Koneru J, et al. Long-term clinical outcomes of focal impulse and rotor modulation for treatment of atrial fibrillation: A multicenter experience. *Heart Rhythm* 2016;13(3):636-41.
- Kottkamp H, Berg J, Bender R, Rieger A, Schreiber D. Box Isolation of Fibrotic Areas (BIFA): A Patient-Tailored Substrate Modification Approach for Ablation of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27(1):22-30.
- Kuck KH, Hoffmann BA, Ernst S, Wegscheider K, Tressl A, Metzner A, et al. Impact of Complete Versus Incomplete Circumferential Lines Around the Pulmonary Veins During Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Results From the Gap-Atrial Fibrillation-German Atrial Fibrillation Competence Network 1 Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9(1):e003337.
- Enriquez A, Saenz LC, Rosso R, Silvestry FE, Callans D, Marchlinski FE, et al. Use of Intracardiac Echocardiography in Interventional Cardiology: Working With the Anatomy Rather Than Fighting It. *Circulation* 2018;137(21):2278-94.
- Brooks AG, Wilson L, Chia NH, Lau DH, Alasady M, Leong DP, et al. Accuracy and clinical outcomes of CT image integration with Carto-Sound compared to electro-anatomical mapping for atrial fibrillation ablation: a randomized controlled study. *Int J Cardiol* 2013;168(3):2774-82.
- Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Julian Chun KR, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2016;374(23):2235-45.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC [published correction appears in *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):507] [published correction appears in *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):546-547] [published correction appears in *Eur Heart J*. 2021 Oct 21;42(40):4194]. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498.
- Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018;378(5):417-27.
- Nattel S, Guash E, Savelieva I, Cosio FG, Valverde I, Halperin JL, et al. Early management of atrial fibrillation to prevent cardiovascular complications. *Eur Heart J* 2014;35(22):1448-56.
- Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnon TD, Poole JE, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321(13):1261-74.