Aplicación clínica de la ablación con catéter para el tratamiento de la Fibrilación Atrial

Luis Diego Solís Solís, MD¹ y Hugo Arguedas Jiménez, MD¹

1. Médico Internista, Cardiólogo y Electrofisiólogo. Unidad de Arritmias. Hospital Calderón Guardia.

Recibido 26 de junio de 2018. Aceptado 08 de agosto de 2018.

Definiciones:

Episodio de fibrilación atrial: fibrilación atrial documentada en monitoreo electrocardiográfico o electrograma intracavitario, con una duración mayor o igual a 30 segundos; si es menor a 30 segundos, que haya sido documentado en un trazado completo de electrocardiograma.

Fibrilación atrial paroxística: episodio de fibrilación atrial que termina de forma espontánea o tras intervención en menos de 7 días.

Fibrilación atrial persistente: episodio continuo de fibrilación atrial con una duración mayor a 7 días. Se incluye episodios que cardiovierten farmacológica o eléctricamente después de 7 días.

Fibrilación atrial persistente temprana: episodio de fibrilación atrial persistente que termina de forma espontánea o mediante cardioversión en menos de 3 meses.

Fibrilación atrial persistente de larga duración: episodio de fibrilación atrial persistente con una duración mayor a 12 meses.

Fibrilación atrial permanente: presencia de fibrilación atrial, que se decide de forma conjunta (médico- paciente) no realizar nuevos intentos por restaurar o mantener el ritmo sinusal. Este término representa una actitud terapéutica. Si posteriormente se cambia la opinión y se decide recuperar el ritmo sinusal, será reclasificada como persistente.

Fibrilación atrial silente: fibrilación atrial asintomática que se diagnostica de forma incidental mediante un electrocardiograma.

RESUMEN

La terapia de ablación con catéter de arritmias cardíacas ha revolucionado el manejo de estos padecimientos en las últimas décadas. La fibrilación atrial, que es una de las arritmias más frecuentes también ha sido susceptible a este tipo de abordaje. La complejidad de sus mecanismos y diferentes formas de manifestación ha hecho que las técnicas para realizar la ablación hayan requerido de un perfeccionamiento progresivo. También la selección de los pacientes que tendrán mayor beneficio del procedimiento lo tenemos más claro hoy en día. En el presente artículo se hace una revisión de estos aspectos y los resultados de los últimos estudios que sustentan las guías actuales para su manejo con esta forma de tratamiento.

Palabras clave: Fibrilación atrial, ablación con catéter, ablación de venas pulmonares, crioablación, radiofrecuencia.

ABSTRACT

Clinical application of catheter ablation for the treatment of Atrial Fibrillation

Cardiac catheter ablation therapy has revolutionized the management of these conditions in the latest decades. Atrial fibrillation, which is one of the most frequent arrhythmias, has also been susceptible to this type of approach. The complexity of its mechanisms and different forms of manifestation has made the techniques to perform the ablation necessary for a progressive improvement. Also the selection of the patients that will have greater benefit of the procedure it is clearer nowadays. In this article we present a review of these aspects and the results of the latest studies that support the current guidelines for their management with this form of treatment.

Key words: Atrial fibrillation, catheter ablation, pulmonary vein ablation, cryoablation, radiofrequency.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente y su tratamiento es difícil en la mayoría de los casos.¹⁻³ La terapia farmacológica ha demostrado ser poco efectiva, se acompaña de efectos adversos y tiene potencial pro-arrítmico.

Durante las últimas tres décadas, la ablación mediante catéter de la fibrilación auricular ha evolucionado y representa, en la actualidad, una opción terapéutica efectiva. Esto la ha llevado a convertirse en el procedimiento de ablación con catéter más frecuentemente realizado a nivel mundial.

GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO

La terapia de la fibrilación auricular está dirigida a tres objetivos principales: reducción de riesgo cardioembólico, prevención de cardiomiopatía inducida por taquicardia y el alivio de los síntomas. Para el primer objetivo, se utiliza la anticoagulación en pacientes con riesgo trombotico evaluado mediante la escala CHA2DS2-VASc. Para controlar los otros dos, se utilizan estrategias orientadas al manejo de la frecuencia y el ritmo cardíaco.

La estrategia de control de la frecuencia cardíaca consiste en el uso de drogas que disminuyan la velocidad de conducción a través del nodo auriculoventricular (betabloqueantes, antagonistas del calcio o digoxina). También se puede recurrir a la ablación del nodo auriculoventricular e implantación de marcapasos permanente en aquellos pacientes que no logran adecuado control con la terapia farmacológica.

La estrategia de control del ritmo se puede llevar a cabo mediante tratamiento médico antiarrítmico, ablación con catéter o quirúrgica. Los pacientes en quienes se escoja esta estrategia, se recomienda el uso concomitante de drogas bradicardizantes, para disminuir el riesgo de fibrilación auricular de alta respuesta, en caso de recidiva

Los estudios AFFIRM y RACE demostraron que ambas estrategias de tratamiento eran similares en cuanto a la prevención de ictus y mortalidad.^{4,5} Otros estudios han demostrado mejoría en control de síntomas y calidad de vida con la estrategia de control del ritmo.⁶ Un subanálisis del estudio AFFIRM, mostró que el uso de fármacos antiarrítmicos se asociaba a un aumento no significativo de la mortalidad no cardiovascular, pero los pacientes que lograron mantener el ritmo sinusal, mostraron disminución de la mortalidad en forma significativa. Esto sugiere que mantener el ritmo sinusal podría ser beneficioso si se logra mediante estrategias más efectivas y seguras que los fármacos antiarrítmicos actuales. Otro factor a tomar en cuenta en ambos estudios, es que su diseño permitió suspender la anticoagulación en los pacientes que lograron mantener ritmo sinusal mediante la estrategia de control del ritmo, independiente del riesgo cardioembólico, una conducta que en la actualidad no se recomienda y que pudo incidir en un aumento de la mortalidad en este grupo.

Cómo se mencionó antes, cuando se escoge la estrategia de control del ritmo, existe la opción de llevarla a cabo mediante fármacos antiarrítmicos o ablación con catéter. El objetivo del tratamiento es reducir la frecuencia y duración de los episodios así como los síntomas asociados.^{8,9} Los fármacos antiarrítmicos pueden presentar efectos adversos potencialmente graves, particularmente la inducción de arritmias, por lo que deben ser utilizados con precaución. La tasa libre de arritmia al final de un año mediante el uso de fármacos antiarrítmicos oscila entre 30 a 60%.

Recientemente se presentaron los primeros resultados del estudio CABANA, el estudio randomizado más grande de ablación en fibrilación atrial, con objetivos primarios de mortalidad y riesgo de ictus, en pacientes sometidos a ablación con catéter vrs manejo con antiarrítmicos.¹³ Se incluyeron pacientes mayores de 65 años o menores de 65 años con al menos un factor de riesgo de ictus, con fibrilación atrial documentada y que pudieran ser elegibles para ablación con catéter o tratamiento médico. Se incluyeron tanto pacientes con fibrilación atrial paroxística como persistente y persistente de larga duración. El objetivo primario (mortalidad total, ictus incapacitante, sangrado mayor o parada cardíaca) mostró una disminución no significativa de 14% a favor del grupo de ablación (8.0% vrs 9.2%, HR 0.86, p=0.30). Sin embargo durante el estudio, un 25.7% de los pacientes en la rama de tratamiento farmacológico, recibió una ablación en algún momento del seguimiento, a pesar de su randomización inicial. El análisis de los datos tomando en cuenta ese factor, identificó una disminución significativa de 40% (4.4% vs 7.5%, HR 0.60, p=0.005) en mortalidad y de 33% (7.0% vs 10.9%, HR 0.67, p=0.006) en el objetivo primario. El riesgo de muerte cardiovascular y hospitalización mostró una reducción significativa de 17% en el grupo de ablación (51.7% vrs 58.1%, HR 0.83, p=0.001). También se observó reducción significativa de 47% en recurrencia de fibrilación atrial y, en el subanálisis de subgrupos, se identificó un mayor beneficio de la ablación con catéter en pacientes jóvenes (< 65 años) y pacientes con insuficiencia cardíaca.

Los resultados del estudio CABANA en el subgrupo de pacientes con insuficiencia cardíaca, viene a reforzar lo publicado recientemente en el estudio CASTLE-AF.¹⁴ Dicho estudio incluyó pacientes con fibrilación atrial paroxística o persistente, con antecedente de mala respuesta a antiarrítmicos, efectos adversos inaceptables o deseo de realizarse ablación con catéter. Todos los pacientes tenían implantado un desfibrilador automático, la fracción de eyección era menor o igual a 35% y se encontraban en clase funcional NYHA II, III o IV. Mostró reducción significativa en el objetivo primario (mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardíaca) de 38% (28.5% vrs 44.6%, HR 0.62, p=0.007) en pacientes sometidos a ablación de fibrilación atrial vrs tratamiento farmacológico. Además demostró disminución de mortalidad por cualquier causa (13.4% vrs 25.0%, HR 0.53, p=0.01), mortalidad cardiovascular (11.2% vrs 22.3%, HR 0.49, p=0.009) y

hospitalización por insuficiencia cardíaca (20.7% vrs 35.9%, HR 0.56, p=0.004).

CONSIDERACIONES TÉCNICAS

Existe consenso, en que para la aparición de fibrilación atrial son necesarios la presencia de un factor desencadenante que inicie la arritmia y un sustrato que permita su mantenimiento. La ablación con catéter, pretende eliminar el desencadenante (trigger/gatillo) y/o modificar el sustrato arritmogénico. Para esto, la técnica más comúnmente utilizada consiste en la creación de lesiones circunferenciales alrededor de las venas pulmonares (tanto derechas como izquierdas), de manera que éstas queden aisladas eléctricamente del atrio izquierdo.¹⁰⁻¹² De esta forma, se bloquea la propagación de estímulos provenientes de las venas pulmonares que inician la fibrilación auricular mientras que las lesiones transmurales producidas en el atrio modifican el sustrato arritmogénico, responsable de la reentrada. Para lograrlo, las fuentes de energía más utilizadas son la radiofrecuencia o la crioterapia.

Varios estudios han comparado la eficacia y seguridad de ambas fuentes de energía. No se han encontrado diferencias significativas entre ellas.¹⁵⁻¹⁸ El estudio FIRE and ICE,¹⁹ incluyó pacientes con fibrilación atrial paroxística sintomática, refractaria a tratamiento médico y los randomizó a ablación con criobalón o ablación con radiofrecuencia. No hubo diferencia significativa en el objetivo primario del estudio (recurrencia de fibrilación atrial, uso de antiarrítmicos o necesidad de nuevo procedimiento). El objetivo primario de seguridad del procedimiento (muerte, evento cerebrovascular, eventos adversos mayores) tampoco mostró diferencia significativa.

La eficacia del procedimiento depende de varios factores y varía según la definición de recurrencia utilizada por los diferentes estudios. En general, se suele aceptar que existe un "período de cegamiento" durante los primeros tres meses post ablación, durante los cuales aparecen recurrencias tempranas que van desde un 17 % en ablación con criobalón,²⁰ hasta un 40% en ablación con radiofrecuencia.²¹ Las recurrencias tempranas, no se suelen considerar como fallo en la eficacia del procedimiento, ya que pueden deberse a diversos mecanismos tales como a pericarditis estéril, recuperación de conducción de las venas pulmonares, efectos pro-arrítmicos de la ablación per se.²² Las recidivas tardías son aquellas que suceden después de 3 meses y son consideradas como falla terapéutica del procedimiento. La tasa de recurrencia durante el primer año tras la realización de un procedimiento de ablación oscilan entre un 15 a 30% en pacientes con fibrilación paroxística.²³

La efectividad de un procedimiento es significativamente menor cuando se trata de una fibrilación atrial persistente y oscila entre un 50 a un 60% al año.²⁴ Existen varios predictores de recidiva tras el procedimiento de la ablación, entre los que se pueden mencionar: enfermedad cardiovascular subyacente (hipertensión, valvulopatía), mayor edad, dilatación

atrial izquierda, apnea obstructiva del sueño no tratada y niveles de péptido natriurético tipo B elevados.²⁵⁻³⁰ Cabe destacar la importancia de evaluar el volumen del atrio izquierdo, ya que se ha demostrado que volúmenes mayores a 130 ml (medido mediante TAC) predicen recurrencias de hasta un 90% en el primer año post ablación.³¹

INDICACIONES DE ABLACIÓN CON CATÉTER

Si tomamos en cuenta, que el principal beneficio de la ablación de fibrilación atrial es la mejoría en calidad de vida, esto debido a la mejoría de los síntomas principales tales como las palpitaciones, la fatiga y la intolerancia al ejercicio, entonces el primer criterio de selección para decidir realizar la ablación, debe ser la presencia de síntomas moderados. Para tomar la decisión de realizar el procedimiento, se deben tomar en cuenta el tipo de fibrilación atrial (paroxística, persistente o persistente de larga evolución), el antecedente o no de tratamiento antiarrítmico farmacológico, las preferencias del paciente y las presencia de predictores de recidiva tras el procedimiento.

El consenso de expertos de HRS/EHRA/ECAS/APHRs/SOLAECE sobre ablación de fibrilación atrial,³² resume las indicaciones de la siguiente manera:

1. Indicaciones Clase I: (Se recomienda su uso)

- Pacientes con fibrilación atrial paroxística sintomática refractaria o intolerante a al menos un antiarrítmico de clase I o III.

2. Indicaciones Clase IIa: (Es razonable su uso)

- Pacientes con fibrilación atrial persistente sintomática refractaria o intolerante a al menos un antiarrítmico de clase I o III.
- Pacientes con fibrilación atrial paroxística o persistente sintomática, sin uso previo de antiarrítmicos (ablación como terapia de primera línea).
- Pacientes con síndrome de Taquicardia-Bradycardia, es razonable tratar la taquiarritmia con ablación de la fibrilación atrial, como alternativa al implante de un marcapasos.
- Terapia de primera línea en atletas de alto rendimiento con fibrilación atrial, en quienes los antiarrítmicos pueden tener efectos indeseables sobre su rendimiento atlético.

3. Indicaciones Clase IIb: (Se puede considerar su uso)

- Pacientes con fibrilación atrial persistente de larga evolución sintomática, refractaria o intolerante a al menos un antiarrítmico de clase I o III.
- Pacientes con fibrilación atrial paroxística o persistente asintomática.

En dicho consenso, se considera razonable (Clase IIa) utilizar las mismas indicaciones para ablación, en poblaciones especiales como: pacientes con insuficiencia cardíaca,

Figura 1. Indicaciones de ablación con catéter en pacientes con fibrilación atrial sintomática. Se muestra la clase de indicación según se trate de ablación tras falla terapéutica con antiarrítmicos o terapia de primera línea. Algoritmo basado en consenso de expertos para ablación con catéter HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE.

mayores de 75 años, menores de 45 años y pacientes con miocardiopatía hipertrófica.

COMPLICACIONES

La ablación de fibrilación atrial es uno de los procedimientos más complejos en electrofisiología y el riesgo asociado al mismo, es mayor que el asociado a la ablación de otras arritmias menos complejas. El porcentaje global de complicaciones es de 4-6% y la mortalidad asociada al procedimiento es de 0.1%.³³

Las complicaciones más frecuentes son las vasculares en el sitio de acceso y se presentan en 2-6% de los procedimientos,³⁴⁻³⁵ incluyen hematoma en el sitio de acceso, pseudoaneurisma, fístula arteriovenosa y sangrado retroperitoneal.

El taponamiento cardiaco es la complicación seria más frecuente y la principal causa de mortalidad, ocurre en 1% de los casos.^{34,36-37} Se puede asociar a perforación durante las aplicaciones de energía o debido a la punción transeptal. Suele ser más frecuente en la ablación con radiofrecuencia que con crioablación.

La fístula atrioesofágica es una complicación poco frecuente (0.03-0,2%) sin embargo es la más temida debido a su alta mortalidad (15.6%) por lo que es la segunda causa de mortalidad asociada al procedimiento.^{35,37}

El tromboembolismo sistémico, es una complicación seria, con una incidencia reportada de 0.5-2.8%. Los eventos cerebrovasculares aparecen en 0,25% y la isquemia cerebral transitoria en 0.66%, suelen aparecer en las primeras 24 horas post procedimiento, pero el período de riesgo se extiende hasta 2 semanas posteriores al mismo. Los pacientes con antecedente de ictus previo, tienen hasta 9 veces más riesgo de desarrollar un nuevo episodio y la incidencia peri-operatorio

de ictus aumenta proporcionalmente a mayor puntaje de CHADS-Vasc.³⁸

La estenosis de venas pulmonares, es una complicación que se asocia principalmente a aplicaciones dentro de las venas pulmonares y la aparición de síntomas depende de la severidad de la estenosis y el número de venas afectadas. Los síntomas suelen aparecer meses después del procedimiento y puede aparecer disnea, tos, hemoptisis e infecciones pulmonares recurrentes. En la actualidad, para el aislamiento de las venas pulmonares se recomienda hacer lesiones mucho más antrales, por lo que la frecuencia del estenosis de venas pulmonares ha disminuido significativamente y actualmente aparecen en 1.0-1.4% de los procedimientos.^{39,40}

Otras complicaciones menos frecuentes son la lesión del nervio frénico, gastroparesia asociada a lesión periesofágica del nervio vago, oclusión aguda de una arteria coronaria y persistencia de defecto septal atrial posterior a punción transeptal (sin repercusión clínica).

CONCLUSIONES

- La terapia de la fibrilación auricular debe ir dirigida a tres objetivos principales: reducción de riesgo cardioembólico, prevención de cardiomiopatía inducida por taquicardia y el alivio de los síntomas.
- El objetivo principal del control del ritmo en la fibrilación atrial, es reducir la frecuencia y duración de los episodios, así como los síntomas asociados .
- La ablación de fibrilación atrial es en la actualidad un procedimiento seguro y efectivo para el tratamiento de la fibrilación atrial.
- El beneficio principal de la ablación, es la mejoría en la calidad de vida, debido a la disminución de los síntomas,

pero también podría disminuir mortalidad y número de hospitalizaciones, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca.

- Realizar la ablación tempranamente en la evolución de la enfermedad, idealmente cuando no hay evidencia de remodelado auricular y la fibrilación atrial es paroxística, es importante para mejorar el porcentaje de éxito del procedimiento.

REFERENCIAS

1. Go A, Hylek E, Phillip K, et al. Prevalence of diagnosed AF in adults. National implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in AF (ATRIA). *JAMA* 2001;285:2370-5.
2. Lloyd-Jones D, Wang T, Leip E, et al. Lifetime risk for development of AF. The Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;110:1042-6.
3. Greenlee R, Vidaillet H. Recent progress in the epidemiology of atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol* 2005;20:7-14.
4. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347:1825.
5. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347:1834.
6. Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T, et al. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study. *Circ* J 2009; 73:242.
7. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004; 109:1509.
8. Falk RH. Atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344:1067.
9. Connolly SJ. Appropriate outcome measures in trials evaluating treatment of atrial fibrillation. *Am Heart J* 2000; 139:752.
10. Haissaguerre M, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339(10):659-666.
11. Pappone C, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary veinostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102(21):2619-2628.
12. Verma A, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;372(19):1812-1822.
13. NCT00911508. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00911508>
14. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al; CASTLE-AF Investigators. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018 Feb 1;378(5):417-427. doi: 10.1056/NEJMoa1707855.
15. Luik A, Radzewitz A, Kieser M, et al. Cryoballoon Versus Open Irrigated Radiofrequency Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: The Prospective, Randomized, Controlled, Noninferiority FreezeAF Study. *Circulation* 2015; 132:1311.
16. Schmidt M, Dorwarth U, Andresen D, et al. Cryoballoon versus RF ablation in paroxysmal atrial fibrillation: results from the German Ablation Registry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014; 25:1.
17. Linhart M, Bellmann B, Mittmann-Braun E, et al. Comparison of cryoballoon and radiofrequency ablation of pulmonary veins in 40 patients with paroxysmal atrial fibrillation: a case-control study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20:1343.
18. Kojodjojo P, O'Neill MD, Lim PB, 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; 96:1379.
19. Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2016; 374:2235.
20. Mugnai G, de Asmundis C, Hünük B, et al. Second-generation cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation: Predictive role of atrial arrhythmias occurring in the blanking period on the incidence of late recurrences. *Heart Rhythm* 2016; 13:845.
21. Oral H, Knight BP, Ozaydin M, et al. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:100.
22. Lubitz SA, Fischer A, Fuster V. Catheter ablation for atrial fibrillation. *BMJ* 2008; 336:819.
23. David J, Wilber, MD; Carlo Pappone, MD, PhD; Petr Neuzil, MD; et al. Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy and Radiofrequency Catheter Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2010;303(4):333-340. doi:10.1001/jama.2009.2029
24. Giuseppe Boriani Cecile Laroche Igor Diemberger, et al. 'Real-world' management and outcomes of patients with paroxysmal vs. non-paroxysmal atrial fibrillation in Europe: the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation (EORP-AF) General Pilot Registry. *Europace* (2016) 18, 648-657 doi:10.1093/europace/euv390
25. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104:2539.
26. Berrueto A, Tamborero D, Mont L, et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. *Eur Heart J* 2007; 28:836.
27. Miyazaki S, Kuwahara T, Kobori A, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with valvular heart disease: long-term follow-up results. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21:1193.
28. Balk EM, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 21:1208.
29. Hussein AA, Saliba WI, Martin DO, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels and recurrent arrhythmia after successful ablation of lone atrial fibrillation. *Circulation* 2011; 123:2077.
30. Gami AS, Pressman G, Caples SM, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004; 110:364.
31. Parikh SS, Jons C, McNitt S, et al. Predictive capability of left atrial size measured by CT, TEE, and TTE for recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010; 33:532.

32. Calkins et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.012>
33. Bertaglia E, Stabile G, Pappone A, et al. Updated national multicenter registry on procedural safety of catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013; 24:1069.
34. Maan A, Shaikh AY, Mansour M, et al. Complications from catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review. *Crit Pathw Cardiol* 2011; 10:76.
35. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005; 111:1100.
36. Spragg DD, Dalal D, Cheema A, et al. Complications of catheter ablation for atrial fibrillation: incidence and predictors. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19:627.
37. Cappato R, Calkins H, Chen SA, et al. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1798.
38. Scherr D, Sharma K, Dalal D, et al: Incidence and predictors of periprocedural cerebrovascular accident in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation, *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009; 20:1357-1363.
39. Barrett CD, Di Biase L, Natale A. How to identify and treat patients with pulmonary vein stenosis post atrial fibrillation ablation. *Curr Opin Cardiol*, 2009. 24:42-49.
40. Doppalapudi H, Yamada T, Kay N. Complications during catheter ablation of atrial fibrillation; identification and prevention. *Heart Rhythm*, 2009; 6:S18-S25.