



# Universidad Autónoma de Madrid

Facultad de Medicina

TESIS DOCTORAL

Eficacia y seguridad de la desconexión eléctrica de las venas pulmonares mediante aplicaciones de radiofrecuencia de alta potencia y corta duración en pacientes con fibrilación auricular

Sergio Castrejón Castrejón

Unidad de Arritmias y Electrofisiología Robotizada

Servicio de Cardiología

Hospital Universitario La Paz

Año 2020

**Directores:**

Prof. Dr. José Luis Merino Llorens

Prof. Dr. José Ángel Cabrera Rodríguez

**Tutor:**

Prof. Dr. José Luis López-Sendón Hentschel

**Dedicado a mi mujer y a mis hijas.**

## AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Dr. José Luis López-Sendón Hentschel, que desde el principio ha apoyado, supervisado y revisado el proyecto POWER FAST y esta tesis doctoral encauzándola a buen fin.

Deseo agradecer al Dr. José Luis Merino Llorens su esfuerzo y paciencia conmigo durante diez años. Hay algo más grande y difícil que encontrar un jefe o un amigo: un maestro.

Al Dr. José Ángel Cabrera Rodríguez por el gran interés que se tomó en mi formación.

A los compañeros becarios y adjuntos de la Unidad de Arritmias y Electrofisiología Robotizada por su afectuosa ayuda: Marta Ortega Molina, Carlos Escobar Cervantes, Armando Pérez Silva, Alejandro Estrada Mucci, David Doiny, Jorge Figueroa, Rosa Montes de Oca y sobre todo a Marcel Martínez Cossiani, porque ha trabajado mucho en este proyecto, cuya ayuda es imprescindible.

A nuestra secretaria María Jesús Díaz Pintado y a nuestros técnicos de los sistemas de navegación sin cuyo trabajo no serían posibles estos proyectos.

A los compañeros adjuntos, residentes y todo el equipo humano que trabaja día a día en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario La Paz. Deseo especialmente manifestar mi admiración por el equipo de enfermería y auxiliares que trabajan en la UAER. Recuerdo con particular afecto a Elena Morala que se ha jubilado recientemente.

A la Fundación de Investigación del Hospital La Paz, especialmente a los miembros de UCICEC y del comité ético, que tanto esfuerzo realizan para facilitarnos toda la tramitación de este proyecto.

A mis padres y al resto de mi familia, especialmente a mi padre porque lleva años insistiendo incansable en que tenía que terminar la tesis doctoral.

Finalmente a mi mujer, Gui-Youn, y a mis tres hijas, para quienes he realizado este esfuerzo.

## RESUMEN EN ESPAÑOL

**OBJETIVOS:** los procedimientos de ablación de venas pulmonares (VP) mediante aplicaciones de radiofrecuencia punto a punto requieren más tiempo que la crioablación. Además, parecen asociados a mayor riesgo de lesiones esofágicas. El objetivo de este estudio de observación es evaluar la aplicación clínica, eficacia y seguridad de la técnica de ablación con radiofrecuencia de alta potencia y corta duración (APCD) en pacientes con fibrilación auricular (FA).

**MÉTODOS:** se realizó ablación de venas pulmonares en 125 pacientes (P). En los primeros 47 P se empleó la técnica convencional: aplicaciones de 30 W/ $\leq$ 30 s con control de temperatura esofágica, reduciéndose la potencia a 20 W/60 s al detectar  $>40$  °C (grupo control). 68 P se incluyeron en el grupo APCD: en los primeros 18 P se usaron aplicaciones de 50 W/ $\leq$ 30 s hasta alcanzar un valor de marcador de lesión (*lesion size index*  $\geq$ 5 o *ablation index*  $\geq$ 350/450) (subgrupo 50W); en otros 30 P se usaron aplicaciones de 60 W/7-10 s (subgrupo 60W) y en los últimos 30 P las aplicaciones fueron de 70 W/9 s (subgrupo 70W). En todos los P se realizó endoscopia esofágica tras la ablación.

**RESULTADOS:** no hubo diferencias en las características basales, 17 (36%) P del grupo control y 30 (38%) del grupo APCD presentaban FA persistente. Se aislaron el 98% y el 100% de las VP en el grupo control y APCD respectivamente ( $p=0,63$ ). El aislamiento al primer paso se consiguió en el 35%, 56%, 57% y 87% de las VP izquierdas ( $p<0,001$ ) así como en el 46%, 56%, 60% y 80% de las VP derechas ( $p=0,04$ ) en el grupo control y en los subgrupos 50W, 60W y 70W respectivamente. Se documentaron reconexiones en el 8% de los círculos de ablación alrededor de los pares de VP ipsilaterales en el grupo control y en el 6,5% de los círculos en el grupo APCD ( $p=0,79$ ). Se empleó test de adenosina en los subgrupos 60W y 70W, apareciendo conducción durmiente en el 30% y 25% de los círculos respectivamente ( $p=0,31$ ). Cuando falló el aislamiento al primer paso fue la carina la región de conducción persistente más frecuente. El procedimiento resultó eficaz (ausencia de recurrencias al año de seguimiento) en el 59% de los P del grupo control y en el 88%, 77% y 83% de los P de los subgrupos 50W, 60W y 70W respectivamente (test log rank  $p=0,047$ ). Se encontraron lesiones esofágicas en el 28% de los controles, en el 22% del subgrupo 50W y en ningún P de los subgrupos 60W y 70W ( $p=0,002$ ). El tiempo total de radiofrecuencia fue (mediana y rango intercuartílico): 30 [27-42], 25[20-29], 16 [14-20] y 13 [11-16] min en el grupo control y subgrupos 50W, 60W y 70W respectivamente ( $p<0,01$ ). La duración de cada lesión objetivo fue 12[9-17], 9[8-9] y 9[9-9] s en los subgrupos 50W, 60W y 70 W ( $p<0,001$ ).

**CONCLUSIONES:** la ablación con radiofrecuencia de alta potencia y corta duración es factible y resulta altamente eficaz al año de seguimiento. Esta técnica parece segura, asociada a menor riesgo de lesiones esofágicas y requiere menor tiempo de ablación que la convencional. Estos resultados se deben demostrar en ensayos clínicos.

## RESUMEN EN INGLÉS

**AIMS:** Pulmonary vein (PV) isolation by point-by-point radiofrequency application (PPRF) results in longer procedures than cryoablation. In addition, it is associated with more oesophageal lesions. The aim of this study was to evaluate the feasibility, efficacy and safety of PV isolation by high power short duration (HPSD) PPRF in patients with atrial fibrillation.

**METHODS:** PPRF around the PV was performed in 125 patients (P) distributed in two groups. Conventional PPRF with 30 W/ $\leq$ 30 s under luminal oesophageal temperature monitoring was performed in the first 47 P (control group). In this group power was reduced to 20 W/60 s when luminal oesophageal temperature  $>40$  °C was detected. 68 P were enrolled in the HPSD group. Power was set to 50 W/ $\leq$ 30 s and delivered to reach a predefined lesion index value ( $LSI \geq 5$  or  $AI \geq 350/450$ ) in the first 18 P (subgroup 50W). 30 P underwent PPRF with 60 W for 7-10 s (subgroup 60W) and the last 30 P underwent PPRF with 70W for 9 s (subgroup 70W). Oesophageal endoscopy was performed after ablation in all P.

**RESULTS:** patients did not differ in baseline characteristics. 17 (36%) P in the control group and 30 (38%) in the HPSD group had persistent AF. Electrical isolation of all targeted PV was achieved in 98% and 100% of P in both groups ( $p=0.63$ ). First-pass isolation was achieved in 35%, 56%, 57% and 87% of left PV circles ( $p<0.001$ ) and in 46%, 56%, 60% and 80% of right PV circles ( $p=0.04$ ) in controls and in subgroups 50W, 60W and 70W respectively. Reconnections occurred in 8% of PV circles in the control group and in 6.5% of PV circles in the HPSD group ( $p=0.79$ ). Dormant conduction was tested with adenosine test in subgroups 60W and 70W and the incidence was 30% and 25% of PV circles respectively ( $p=0.31$ ). The carina was the most frequent location of conduction gaps in all groups. The 1-year efficacy (freedom from any atrial tachycardias) was 59% in the control group, 88% in subgroup 50W, 77% in subgroup 60W and 83% in subgroup 70W (log rank test  $p=0,047$ ). The incidence of oesophageal lesions was 28% in the control group, 22% in subgroup 50W and 0% in subgroups 60W and 70W ( $p=0.002$ ). Total RF time was (median and interquartile range): 30 [27-42], 25[20-29], 16 [14-20] and 13 [11-16] min in the control group and subgroups 50W, 60W and 70W respectively ( $p<0.01$ ). RF duration *per* target lesions was 12[9-17], 9[8-9] and 9[9-9] s in subgroups 50W, 60W and 70W respectively ( $p<0.001$ ).

**CONCLUSIONS:** PV isolation by HPSD PPRF is feasible and results in high 1-year efficacy in P with AF. This approach appears safe and associated with low incidence of oesophageal damage especially when short application time and 60 or 70W are used. HPSD ablation reduces the total RF time required for complete PVI. The findings of this observational study should be confirmed in future clinical trials.

# ABREVIATURAS

**AI:** aurícula izquierda

**AbI-I:** marcadores numéricos de lesión (*Ablation Index*, Biosense-Webster)

**APCD:** alta potencia y corta duración

**aRF:** aplicación de radiofrecuencia

**aRF-APCD:** aplicación de radiofrecuencia de tipo alta potencia y corta duración

**AIT:** accidente isquémico transitorio cerebral

**ATP:** adenosín trifosfato

**cf.:** véase.

**Ct:** sensor de contacto (en tablas: contacto catéter-tejido medido en g)

**egm.:** electrograma, señal eléctrica cardiaca intracavitaria (en tablas)

**FA:** fibrilación auricular

**FAE:** fístula atrioesofágica

**FTI:** integral fuerza-tiempo (*force-time integral*) medido en gramos por segundo (gs)

**imp.:** impedancia (en tablas)

**LSI:** marcadores numéricos de lesión (*Lesion Size Index*, Abbott)

**OI:** orejuela izquierda

**RF:** radiofrecuencia

**RF-APCD:** radiofrecuencia con parámetros de alta potencia y corta duración

**RIC:** rango intercuartílico

**T-esof:** temperatura esofágica

**VP:** venas pulmonares

**VPID:** vena pulmonar inferior derecha

**VPII:** vena pulmonar inferior izquierda

**VPSD:** vena pulmonar superior derecha

**VPSI:** vena pulmonar superior izquierda

## Notas sobre las abreviaturas:

1. Para facilitar la lectura se evita su uso en títulos, pies de figuras y tablas, hipótesis, objetivos y conclusiones excepto que se requieran por razones de espacio o claridad.
2. Se emplean algunas abreviaturas de uso tan común que prácticamente han adquirido un valor semántico pleno (INR, TC, RMN, ECG, etc.).
3. El uso de símbolos de marca registrada como ®, TM, MR y © no es obligatorio en España (Oficina Española de Patentes y Marcas; Ministerio de Industria, Comercio y Turismo).

# ÍNDICE

	Página
<b>1. INTRODUCCIÓN: FUNDAMENTOS DEL ESTUDIO</b>	<b>17</b>
<b>1.1. ABLACIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR</b>	<b>19</b>
1.1.1. Definición	
1.1.2. Indicaciones	
1.1.3. Diferentes técnicas y energías para crear lesiones	
<b>1.2. CREACIÓN DE LESIONES CON RADIOFRECUENCIA</b>	<b>22</b>
1.2.1. Principios generales de la ablación con radiofrecuencia	
1.2.2. Efecto de la irrigación	
1.2.3. Efecto de la medición del contacto del catéter con el tejido	
<b>1.3. TÉCNICA CONVENCIONAL DE ABLACIÓN</b>	<b>32</b>
1.3.1. Recomendaciones del consenso internacional de 2017	
1.3.2. Técnica convencional empleada en estudios clínicos	
1.3.3. Marcadores de eficacia de la lesión	
<b>1.4. LESIONES ESOFÁGICAS</b>	<b>41</b>
1.4.1. Alteraciones de la motilidad	
1.4.2. Fístula atrioesofágica	
1.4.3. Lesiones de origen térmico sin perforación	
1.4.4. Clasificación de las lesiones esofágicas	
1.4.5. Incidencia de lesiones esofágicas	
1.4.6. Prevención de lesiones esofágicas	
1.4.7. Lesiones esofágicas con catéteres dotados de sensor de contacto	
<b>1.5. TÉCNICA DE ALTA POTENCIA: ESTADO DE LA CUESTIÓN</b>	<b>49</b>
1.5.1. Fundamento teórico	
1.5.2. Formas propuestas para aplicar radiofrecuencia de alta potencia	
1.5.3. Ablación con alta potencia: resultados experimentales <i>in vitro</i>	
1.5.4. Ablación con alta potencia: resultados en animal vivo	
1.5.5. Ablación con alta potencia: experiencia clínica	
1.5.6. Técnica de alta potencia: resumen del estado de la cuestión	
<b>1.6. BASES ANATÓMICAS DE LA EFICACIA DE LA ABLACIÓN DE ALTA POTENCIA</b>	<b>71</b>
1.6.1. Grosor de la pared en la región de las venas pulmonares	
1.6.2. Grosor de la pared en otras zonas de la aurícula.	
<b>2. HIPÓTESIS</b>	<b>77</b>
<b>3. OBJETIVOS</b>	<b>81</b>

<b>4. MÉTODOS</b>	<b>85</b>
<b>4.1. PROYECTO POWER FAST I</b>	<b>88</b>
4.1.1. Tipo de estudio	
4.1.2. Grupos del estudio	
4.1.3. Criterios de inclusión	
4.1.4. Criterios de exclusión	
4.1.5. Criterios de detención precoz del estudio	
4.1.6. Criterios de retirada y abandono de los pacientes	
4.1.7. Planteamiento de las hipótesis	
4.1.8. Tamaño muestral	
4.1.9. Generalidades del procedimiento de ablación	
4.1.10. Sistemas de navegación y catéteres de diagnóstico	
4.1.11. Localización de las aplicaciones de radiofrecuencia	
4.1.12. Ablación: catéteres, parámetros y lesiones objetivo	
4.1.13. Aislamiento al primer paso, reconexión y conexión durmiente	
4.1.14. Descripción del material empleado en el estudio	
4.1.15. Protección esofágica y actuación ante lesiones	
4.1.16. Seguimiento tras ablación	
4.1.17. Recogida de datos y variables	
4.1.18. Análisis estadístico	
<b>4.2. PROYECTO POWER FAST II (descripción breve)</b>	<b>107</b>
4.2.1. Tipo de estudio	
4.2.2. Grupos del estudio	
4.2.3. Criterios de inclusión	
4.2.4. Criterios de exclusión	
4.2.5. Criterios de detención precoz del estudio	
4.2.6. Criterios de retirada y abandono de los pacientes	
4.2.7. Planteamiento de las hipótesis	
4.2.8. Tamaño muestral	
4.2.9. Generalidades del procedimiento de ablación	
4.2.10. Sistemas de navegación y catéteres de diagnóstico	
4.2.11. Localización de las aplicaciones en las venas pulmonares	
4.2.12. Ablación: catéteres, parámetros y lesiones objetivo	
4.2.13. Aislamiento al primer paso, reconexión y conexión durmiente	
4.2.14. Protección esofágica y actuación ante lesiones	
4.2.15. Seguimiento tras ablación: ECG diario	
4.2.16. Recogida de datos, variables y análisis estadístico	
4.2.17. Subestudio de lesiones cerebrales asintomáticas.	
<b>4.3. PROYECTO POWER FAST II (descripción breve)</b>	<b>111</b>
<b>4.4. MARCO INSTITUCIONAL Y FINANCIACIÓN</b>	<b>111</b>



<b>5. RESULTADOS</b>	<b>113</b>
<b>5.1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES</b>	115
<b>5.2. OTRAS ABLACIONES REALIZADAS</b>	116
<b>5.3. OBJETIVO PRIMARIO: EFICACIA</b>	118
5.3.1. Eficacia electrofisiológica inmediata de la ablación	
5.3.2. Eficacia clínica: recurrencia de arritmias en el seguimiento	
<b>5.4. OBJETIVO PRIMARIO DE SEGURIDAD: LESIONES ESOFÁGICAS</b>	129
<b>5.5. OTROS RESULTADOS DE SEGURIDAD</b>	133
5.5.1. Otras complicaciones	
5.5.2. Aplicaciones con <i>steam pop</i>	
<b>5.6. OBJETIVO PRIMARIO: REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE RADIOFRECUENCIA</b>	136
<b>5.7. OBJETIVO SECUNDARIO: OTROS TIEMPOS DE PROCEDIMIENTO</b>	138
5.7.1. Tiempo total de radiofrecuencia en el grupo APCD por segmentos	
5.7.2. Reducción de otros tiempos de procedimiento	
<b>5.8. OBJETIVO SECUNDARIO: ANÁLISIS DE APLICACIONES Y LESIONES</b>	142
5.8.1. Aplicaciones y lesiones totales en el grupo APCD	
5.8.2. Estudio de las lesiones objetivo en el grupo APCD	
5.8.3. Estudio de las lesiones objetivo responsables de gaps	
5.8.4. Estudio de las lesiones objetivo responsables de reconexiones	
5.8.5. Estudio de las aplicaciones en la pared posterior subgrupos APCD	
5.8.6. Resultado de segundos procedimientos realizados por recurrencias	
<b>6. DISCUSIÓN</b>	<b>161</b>
<b>6.1. COMENTARIOS AL ESTUDIO POWER FAST I</b>	162
6.1.1. Biofísica y estudios preclínicos	
6.1.2. Experiencia clínica previa	
6.1.3. Justificación de los parámetros de RF empleados	
6.1.4. Eficacia de la ablación con parámetros APCD	
6.1.5. Seguridad de la ablación con radiofrecuencia APCD	
6.1.6. Reducción de los tiempos de procedimiento	
6.1.7. Factores predictores de <i>gaps</i> , reconexión y conducción durmiente	
6.1.8. Limitaciones del estudio POWER FAST I	
<b>6.2. CONTROVERSIAS ACTUALES SOBRE LA TÉCNICA APCD</b>	173
<b>6.3. ENSAYO CLÍNICO POWER FAST II</b>	175

<b>7. CONCLUSIONES</b>	<b>177</b>
<b>8. APÉNDICES</b>	<b>181</b>
<b>APÉNDICE 1</b>	<b>183</b>
<b>APÉNDICE 2</b>	<b>184</b>
<b>APÉNDICE 3</b>	<b>185</b>
<b>APÉNDICE 4</b>	<b>187</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>189</b>

# 1. INTRODUCCIÓN: FUNDAMENTOS DEL ESTUDIO

## **1.1. ABLACIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR**

### **1.1.1. Definición.**

El término ablación de fibrilación auricular (FA) se refiere a un conjunto de técnicas heterogéneas para crear lesiones en el tejido auricular responsable del inicio o mantenimiento de la arritmia. A su vez, el término aislamiento eléctrico de las venas pulmonares (VP) se refiere a aquellas técnicas limitadas a generar lesiones en los *ostia* de las VP de forma que, preservando su anatomía, se impida que los frentes de activación eléctrica provenientes de las mismas se conduzcan a las aurículas desencadenando o propagando el fenómeno eléctrico responsable de la FA. Esta técnica de ablación de FA es la mejor documentada, sus beneficios están ampliamente validados y se la considera el pilar básico de la ablación de FA (recomendación clase I, nivel de evidencia A en el consenso sobre ablación de FA de la *Heart Rhythm Society, European Heart Rhythm Association, European Cardiac Arrhythmia Society, Asia Pacific Heart Rhythm Society, Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología*). Por ello, actualmente ablación de FA y aislamiento de VP se pueden usar como sinónimos en la práctica clínica aunque no sean exactamente lo mismo. Otras técnicas de ablación de FA son complementarias y sus usos y resultados controvertidos. Así, recibe un grado de recomendación menor (IIa del mencionado consenso) la ablación de focos fuera de las VP que desencadenen FA de manera repetitiva. Finalmente, el grado de recomendación es menor (IIb) para el aislamiento de la pared posterior de la aurícula izquierda (AI), la ablación con líneas y la ablación de zonas de frecuencia dominante, potenciales fraccionados, de bajo voltaje, regiones con actividad rotacional o los ganglios del sistema nervioso autónomo (1-3).

### **1.1.2. Indicaciones.**

Como se ha mencionado, cualquier referencia a grados o clases de indicación o evidencia se hará de acuerdo a la última edición del consenso de expertos publicado en 2017 por la HRS/EHRA/ECAS/APHR/SOLAECE así como las guías clínicas actualmente vigentes (1-3).

La ablación de FA es un tratamiento más eficaz que los fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal y controlar los síntomas de la arritmia, por lo que está recomendada con un grado de indicación clase I en pacientes con FA paroxística sintomática en los que han fallado los fármacos antiarrítmicos y como clase IIa como tratamiento inicial. Las indicaciones en caso de FA persistente son más controvertidas por su menor eficacia.

La ablación de FA no ha demostrado mejoría del pronóstico en todos los pacientes que padecen la arritmia, pero sí en diversos estudios en pacientes con disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca, por lo que en ellos se ha establecido como indicación IIb para reducir la

mortalidad y las hospitalizaciones. Este menor grado de recomendación se ha justificado en ciertas guías clínicas (actualización de 2019 de las guías de la AHA/ACC/HRS) basándose en que sólo existe un estudio aleatorizado con objetivo primario de mortalidad que ha mostrado beneficios en el mismo (CASTLE-AF trial), mientras que el mayor estudio aleatorizado publicado hasta la fecha (CABANA) sobre ablación de FA no encontró diferencias de pronóstico en el objetivo primario frente al tratamiento convencional en un análisis por intención de tratar (4-6). Se puede discutir este grado de recomendación por el gran porcentaje de cruzamiento entre los dos brazos de tratamiento observado en este estudio, porque el análisis por tratamiento efectivamente recibido sí mostró que la ablación produce beneficios en el pronóstico de los pacientes y porque metanálisis recientes sí han encontrado mayor eficacia terapéutica y diferencias en el pronóstico a favor de la ablación de FA (7-10). Finalmente, la indicación es clase IIa en pacientes con consecuencias directas más graves de la FA como son disfunción ventricular e insuficiencia cardiaca (taquimiopatía) o disfunción sinusal (1-3, 5, 6, 11).

### **1.1.3. Diferentes energías y catéteres para crear lesiones.**

La radiofrecuencia (RF) es una corriente eléctrica alterna que se libera desde la punta del catéter de ablación y un parche cutáneo. Al encontrarse con la resistencia eléctrica del tejido lo calienta según el principio físico del efecto Joule, en mayor medida cuanto más densidad de corriente haya (habitualmente en la punta del catéter de ablación, como se explica más abajo). Existe una gran variedad de catéteres. Los catéteres estándar disponen de un solo polo emisor de RF para crear lesiones punto a punto o mediante arrastre (*dragging*) y pueden disponer de un sensor de contacto (Ct) que mide la presión que el polo emisor de RF ejerce sobre el tejido, expresada en gramos. Otros catéteres pueden liberar RF simultáneamente desde múltiples polos dispuestos en círculo o en esfera (por ejemplo los catéteres PVAC y PVAC-Gold, Medtronic; HELIOSTAR RF, Biosense-Webster; Globe, Kardium) (12).

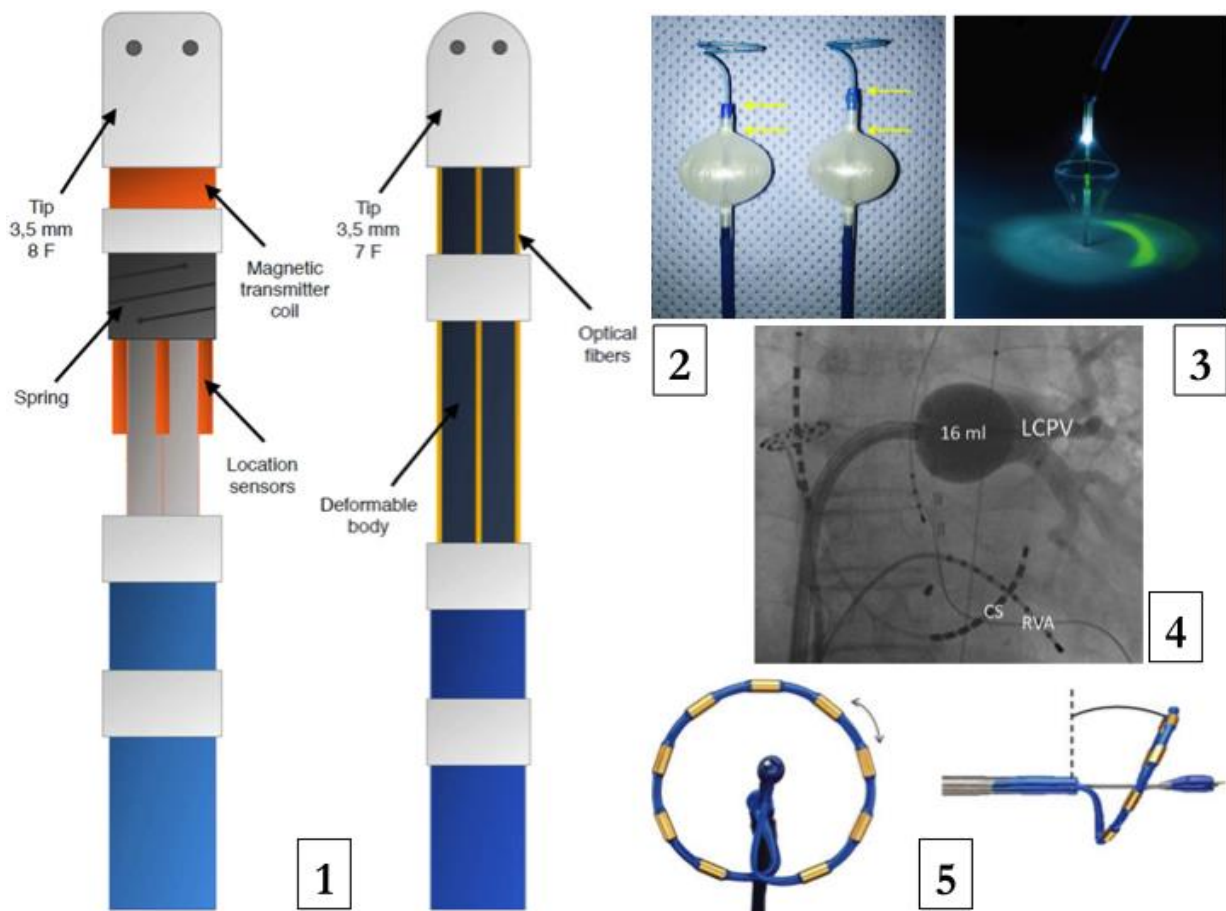
Existen otras técnicas de ablación que sólo serán mencionadas brevemente al no ser objeto de este trabajo:

1.1.3.1. Crioablación: considerada una técnica habitual junto con la RF, con eficacia equivalente. Requiere un catéter-balón para enfriar el tejido a una temperatura de -45 a -60 °C (por ejemplo Artic Front Advance, Medtronic) (13).

1.1.3.2. Balón láser: ha sido comparado con la RF en pequeños estudios con resultados prometedores (Heart Light Endoscopic ablation system, CardioFocus) (14-16).

1.1.3.3. “Balón caliente”: existe poca experiencia (SATAKE HotBalloon, Toray Id.) (17).

1.1.3.4. “Electroporación” (*electroporation*): se basa en la liberación de choques de alta energía eléctrica muy breves desde distintos polos de un catéter multipolar. Este choque genera poros en la membrana de células especialmente sensibles a ello como son los miocardiocitos, que eventualmente mueren, pero sin afectar a otras de tejidos como el nervio frénico o el esófago. Su alta selectividad es su mayor ventaja (18).



**Fig. 1.** Diversos catéteres para ablación de venas pulmonares. Catéter de RF irrigado para aplicaciones punto a punto (1), balón de crioablación (2), balón láser (3), “balón caliente” ocluyendo completamente el *ostium* de un tronco venoso común izquierdo (4) y catéter de RF multipolar circular (5). [Tomado de las referencias (12, 17, 19-21)]

## 1.2. CREACIÓN DE LESIONES CON RADIOFRECUENCIA

### 1.2.1 Principios generales de la ablación con radiofrecuencia (22).

La RF es una onda electromagnética que tiene diversas aplicaciones en medicina. El generador o fuente de RF que se emplea para la ablación con catéter produce una onda no modulada de corriente eléctrica alterna con frecuencia 500-1000 kHz. Este rango de frecuencia es seguro cuando se aplica al corazón pues no produce fibrilación ventricular. Habitualmente la RF se aplica de forma monopolar entre el electrodo distal del catéter de ablación y una placa dispersiva adherida a la piel del paciente. Durante la liberación o aplicación de RF (aRF) la corriente alterna atraviesa al paciente entre la punta del electrodo y el parche cutáneo. Al atravesar los tejidos, la RF produce calentamiento de los mismos (dispersión de energía en forma de calor) mediante un mecanismo denominado calentamiento resistivo u óhmico. Esta sección comprende una breve exposición de los principios que rigen la generación de lesiones.

#### *1.2.1.1. Leyes de Joule y de Ohm.*

El calentamiento del tejido se produce por disipación de la energía eléctrica en forma de calor. Según la ley de Joule la potencia requerida para generar energía dispersada en forma de calor (W) es igual al producto del voltaje (V) por la intensidad de corriente (I) que se libera. Dado que en la ley de Ohm el V es igual a la intensidad por la resistencia ( $\Omega$ ) que se encuentra la corriente al atravesar el tejido, finalmente la potencia depende a la intensidad de corriente eléctrica al cuadrado ( $I^2$ ) multiplicada por la resistencia. La corriente en último término es la que genera así calentamiento por mecanismo resistivo, el cual constituye la fuente de calor al resto del tejido por conducción térmica.

#### *1.2.1.2. Alcance limitado del calentamiento resistivo.*

La generación de calor depende de la densidad de corriente (I/unidad de volumen de tejido) al cuadrado, y ésta disminuye con el cuadrado de la distancia hacia la profundidad del tejido. Por lo tanto, la formación de calor resistivo disminuye con la cuarta potencia de la distancia hacia la profundidad del tejido. La conclusión es que el calentamiento resistivo es superficial, estando restringido a la interfaz catéter-tejido y a 1-1,5 mm hacia la profundidad del tejido. En la figura 2 se muestra que la generación de calor depende de la distancia según el cálculo de Wittkampf.



- En  $2d$  el valor de  $I$  es  $1/4$  que en  $d$ .
- En  $2d$  el valor de  $Q$  es  $1/16$  que en  $d$ .
- El 90% del calentamiento resistivo se produce a 1-1,5 mm de profundidad.

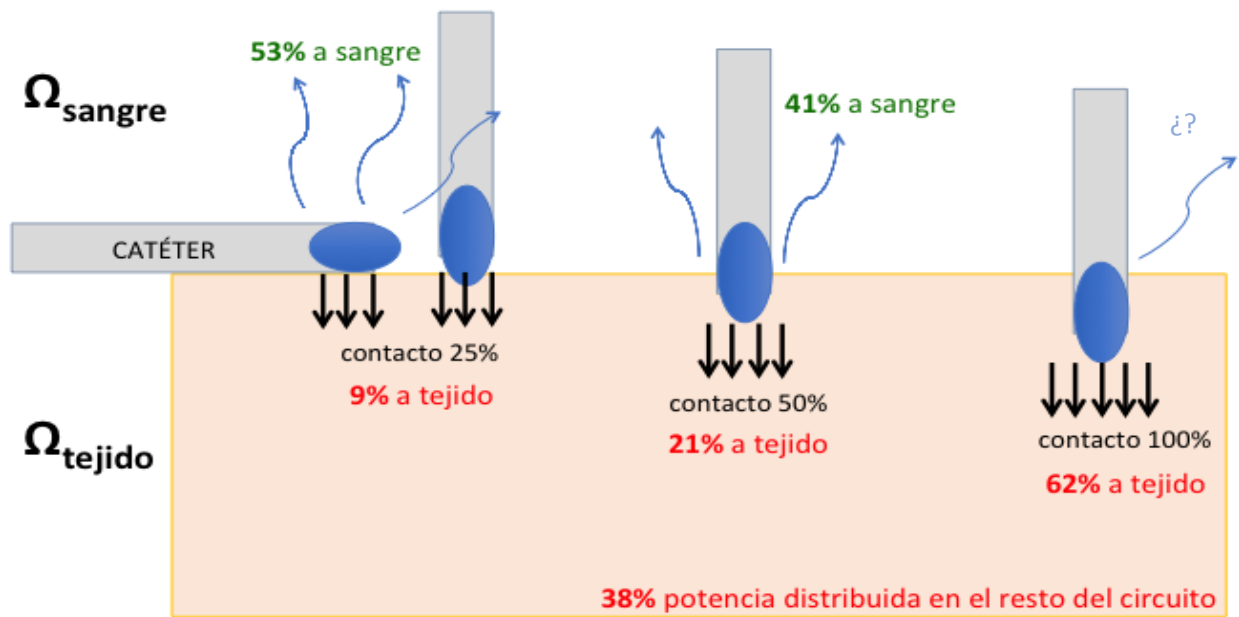


**Fig. 2.** Calentamiento resistivo en función de la distancia a la fuente de corriente.  $d$  es la unidad de distancia en la profundidad del tejido,  $I$  es la densidad de corriente que es inversamente proporcional al cuadrado de la distancia,  $Q$  es la energía disipada en forma de calor que es inversamente proporcional a la cuarta potencia de la distancia (22).

#### 1.2.1.3. La corriente se conduce tanto a la sangre como al tejido.

Un factor importante para la formación de la lesión es el grado de contacto del catéter con el tejido. En condiciones normales la corriente de RF se conduce preferencialmente por donde encuentra menos resistencia a su paso, de forma que el aproximadamente el 90% de ella se libera a la sangre circundante al catéter y solo el 10% al tejido subyacente, independientemente de la localización del parche indiferente de retorno de corriente (23).

Sin embargo, el aumento de presión sobre el tejido hace que el catéter se “hunda” en el mismo y que una mayor superficie de su electrodo distal entre en contacto con el tejido y, por tanto, aumente el porcentaje de RF que se conduce por tejido, disminuyendo la que lo hace a través de la sangre. Por tanto, la superficie del electrodo en contacto con el tejido depende del contacto catéter-tejido, que actualmente se puede cuantificar (24). El 38% de la potencia se “gasta” al atravesar la corriente al paciente asumiendo una impedancia torácica de  $25 \Omega$  e impedancia piel-parche de  $20 \Omega$ , por lo que sólo el 62% de la potencia está disponible en la interfaz catéter-sangre/tejido. Cuando un 25% de la superficie de la punta está en contacto con tejido (relación 3:1 de contacto sangre/tejido), la potencia se distribuye en una relación 6:1 entre la sangre y el tejido si la relación impedancia del tejido/impedancia de la sangre es 2:1. Cuando un 50% de la superficie del catéter está en contacto con tejido (relación 1:1 de contacto sangre/tejido), la potencia se distribuye en una relación 2:1 entre la sangre y el tejido (23). Si la conducción de corriente sangre fuese cero (hipotético), el 62% de la potencia produciría calentamiento.



**Fig. 3.** Distribución de la potencia en el circuito entre el catéter y la piel del paciente. La proporción de potencia que resulta en calentamiento resistivo depende del contacto conforme al cálculo de Wittkamp y Nakagawa (23).

#### 1.2.1.4. El calentamiento resistivo es muy rápido.

En sólo 2-5 s la interfaz catéter-tejido alcanza una temperatura de 67-106 °C pero el calentamiento hacia la profundidad es lento, y menor la temperatura alcanzada, pues se produce por conducción del calor (calentamiento conductivo) (25). Los catéteres no irrigados dotados de sensores de temperatura (termistor o termopar) pueden de estimar la temperatura del tejido (figura 4). Al irrigar se enfría la punta e interfaz catéter-tejido, desplazándose el punto de mayor calentamiento hacia la profundidad como quedará expuesto más adelante.

#### 1.2.1.5. El calentamiento hacia la profundidad del tejido se produce mediante conducción del calor y es pasivo.

El calentamiento conductivo tiene varias propiedades: 1) se extiende de forma radial hacia la profundidad desde el foco de producción de calor, formándose un gradiente de temperatura decreciente; 2) se alcanza una situación estacionaria (equilibrio térmico) de conducción de calor a partir de la cual ya no se genera más lesión y que tarda unos 2 minutos, aunque la mayor parte de la misma se logra en los primeros 15 segundos; 3) el calentamiento conductivo es unas 60 veces más lento que el resistivo; 4) el calentamiento conductivo es menos eficaz, pues la lesión tisular definitiva requiere una temperatura de 50 °C la cual puede no alcanzarse en la periferia de la zona de calentamiento conductivo (27).

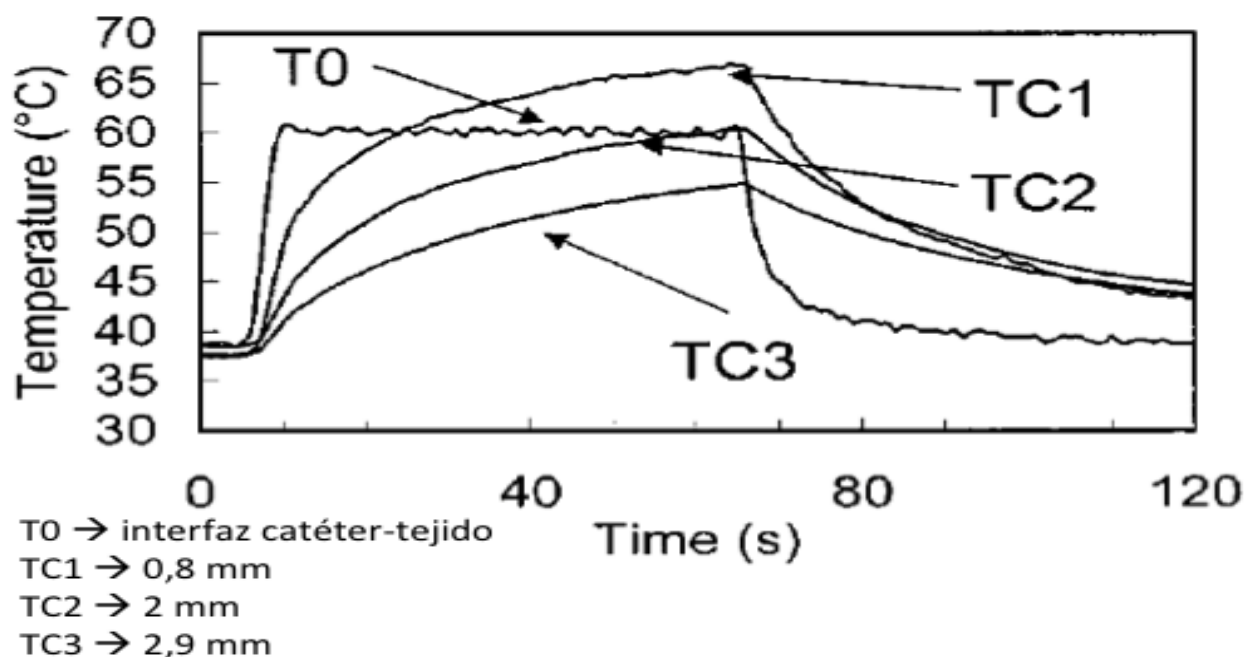


Fig. 4. Cinética del calentamiento a diversas profundidades. [Tomado de la referencia (26)]

#### 1.2.1.6. El calentamiento del tejido se acompaña de una reducción de la impedancia.

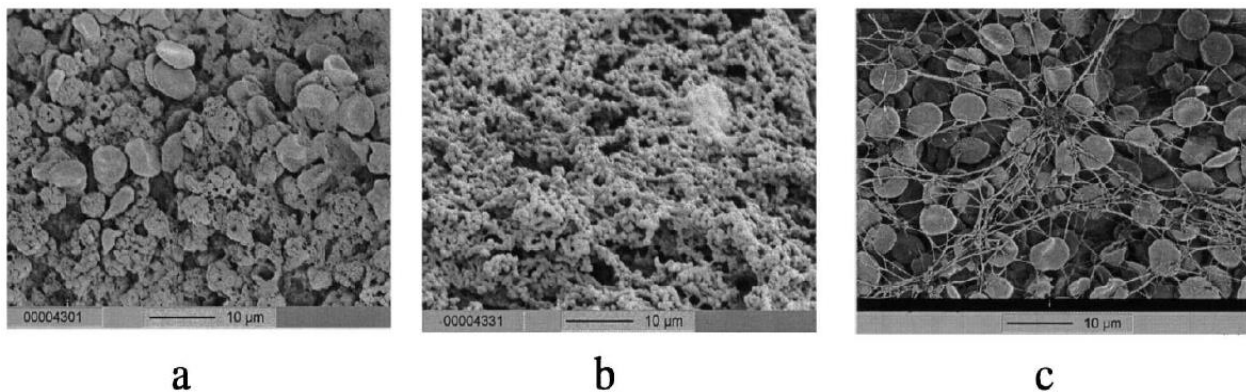
El descenso de la impedancia es un indicador de calentamiento del tejido y por lo tanto de formación de lesión. Los valores asociados con una lesión eficaz son muy variables en los diversos estudios y se acepta por lo general un descenso de 5-15  $\Omega$ . Un descenso muy rápido o muy amplio (>20  $\Omega$ ) se asocia a complicaciones como vaporización tisular (*steam pop*: formación de vapor dentro del tejido y estallido del mismo) o formación de coágulo (28).

Autor y año	Sustrato	Eficacia de la lesión	Riesgo de <i>steam pop</i>
Harvey, 1992 (29)	vía accesoria	10 $\Omega$	-
Strickberger, 1995 (30)	vía accesoria	5-10 $\Omega$	>12 $\Omega$ (coágulo)
Strickberger, 1996 (31)	vía lenta nodal	1-2 $\Omega$	-
Avitall, 1997 (24)	experimental	$\leq 15 \Omega$	>20 $\Omega$
Cooper, 2004 (32)	experimental (cat. irrigado)	-	>19 $\Omega$
Reithmann, 2005 (33)	VP	$\leq 20 \Omega$	-
Thiagalingam, 2007 (34)	experimental (cat. irrigado)	10 $\Omega$	$\geq 20 \Omega$
Bashkaran, 2015 (35)	experimental	20 $\Omega$	-

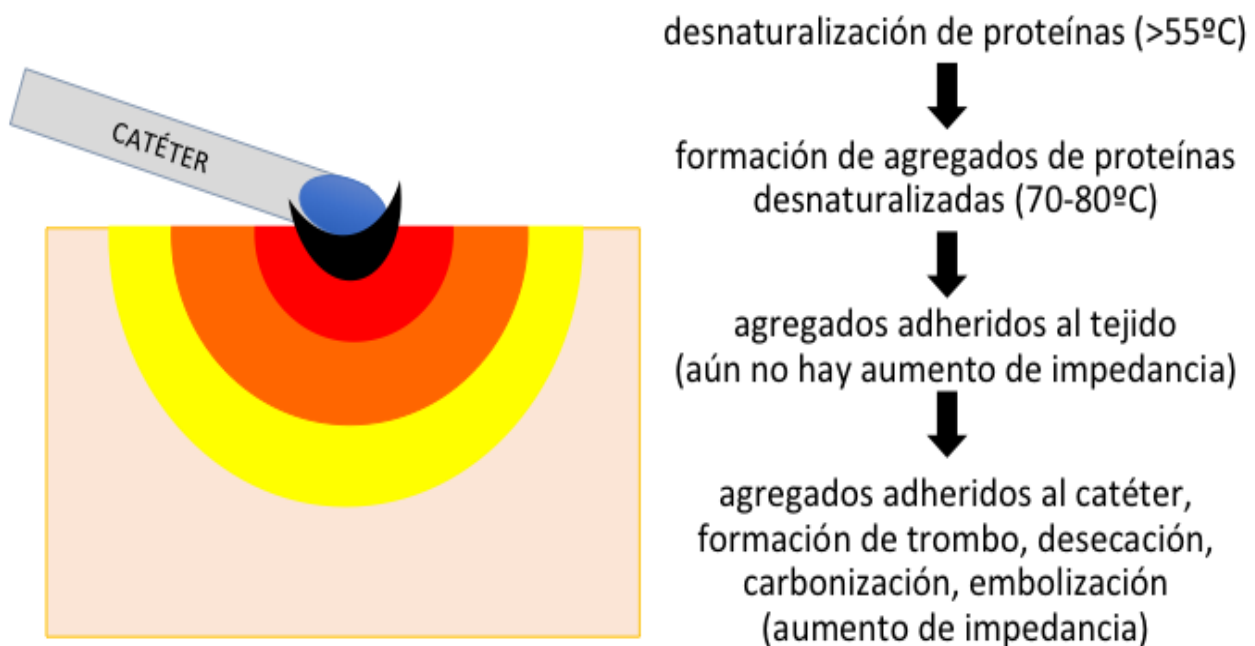
Tabla 1. Variaciones de la impedancia global del circuito durante la aplicación de radiofrecuencia.

### 1.2.1.7. Sobrecalentamiento de la interfaz catéter-tejido.

Al alcanzarse una temperatura de aproximadamente 100 °C aparece coágulo proteico por desnaturalización térmica de las proteínas del plasma y burbujas de vapor que se interponen entre el electrodo y el tejido incrementando la impedancia e impidiendo la transferencia de corriente (figura 6). Cuando el coágulo se deseca y se adhiere al catéter se denomina carbonización (*charring*), con riesgo de embolización de este material y cese de la transmisión efectiva de energía al tejido. Está demostrado que la formación de coágulo proteico comienza ya con temperaturas relativamente más bajas que 100 °C (60-80 °C) (36-38).



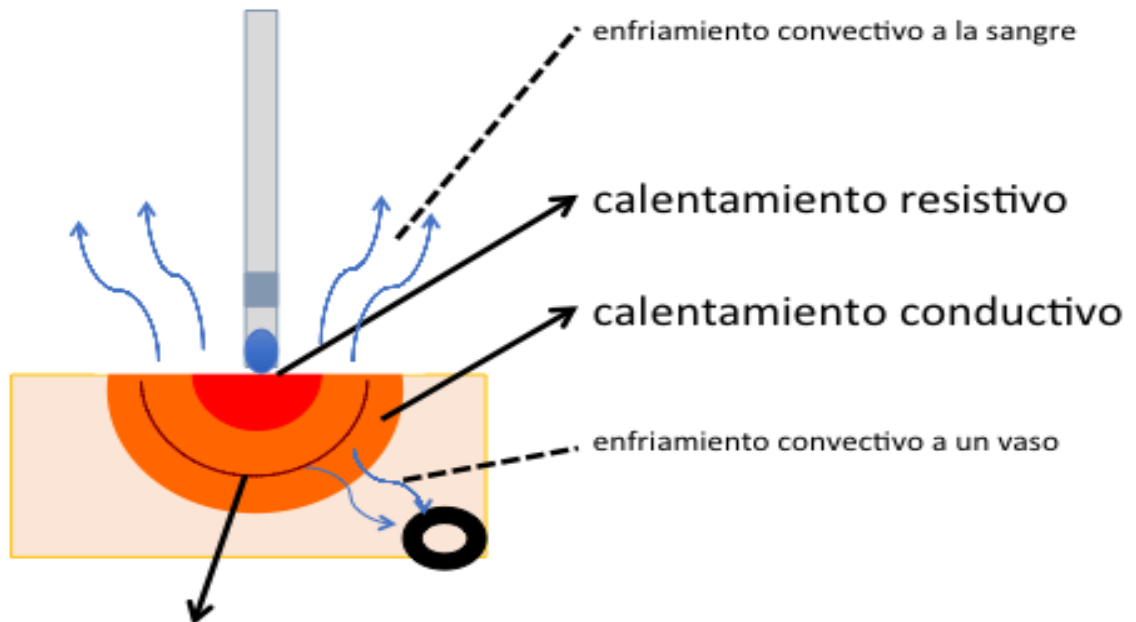
**Fig. 5.** Formación de coágulo proteico (a y b) por calentamiento de la sangre en la interfaz catéter-tejido. En la formación del coágulo proteico por calentamiento no interviene la cascada de la coagulación, por lo que éste no contiene fibrina (apréciese en c la diferencia de composición de un coágulo de sangre con fibrina formado por activación de la coagulación). [Tomado de la referencia (38)]



**Fig. 6.** Efectos del sobrecalentamiento de la interfaz catéter-tejido (36-38).

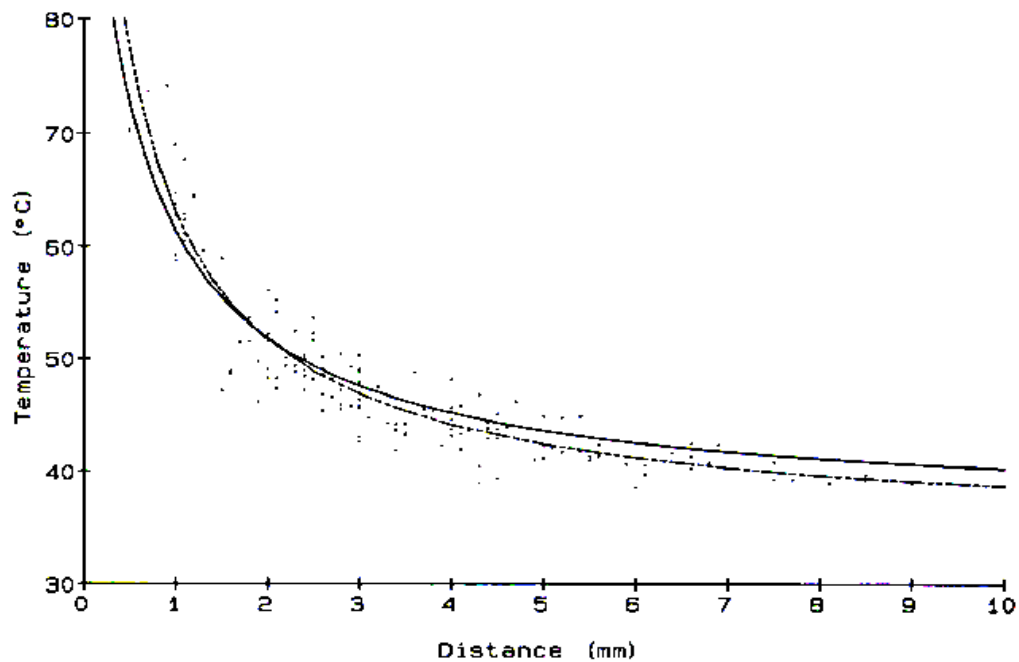
### 1.2.1.8.-Modelo termodinámico en situación de equilibrio.

La temperatura a una profundidad dada del tejido es predecible si se mantiene constante la temperatura del foco de calentamiento resistivo hasta la situación de equilibrio térmico (figura 7) pues el calentamiento conductivo es un gradiente que en esta situación se ajusta al modelo hiperbólico mostrado en la figura 8 (36).



**límite del calentamiento lesivo aprox.  $>50^{\circ}\text{C}$**

**Fig. 7.** Situación de equilibrio térmico. Se alcanza tras aproximadamente 2 minutos de a RF (36, 39).



**Fig. 8.** Gradiente de temperatura en la profundidad del tejido una vez alcanzado el estado de equilibrio. La temperatura de lesión definitiva es aproximadamente  $50^{\circ}$ , por lo cual no habrá lesión eficaz más allá de 2,5-3 mm del centro de máxima temperatura. [Tomado de la referencia (36)]

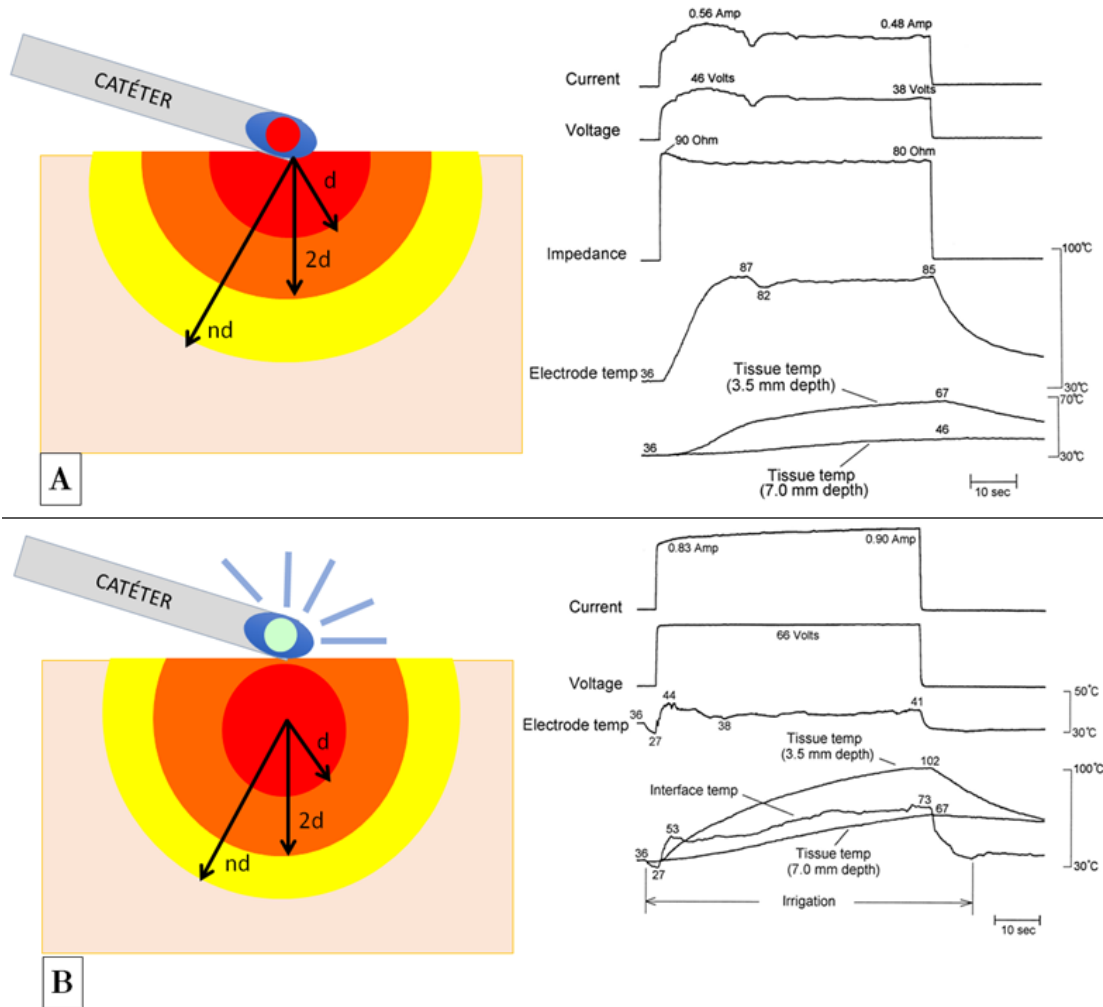
### 1.2.2. Efecto de la irrigación.

La liberación de RF sin enfriamiento activo de la interfaz catéter-tejido resulta en un tamaño y profundidad de lesión máximos limitados que no se pueden incrementar simplemente aumentando la potencia debido a los fenómenos mencionados de aparición de coágulo, *steam pop* y *charring* que limitan la transferencia de corriente al tejido.

La irrigación abierta enfría la interfaz catéter-tejido y permite: 1) reducir la formación de coágulo (aumentos de impedancia), 2) aplicar potencia más elevada que no esté restringida por elevación rápida de la temperatura de la punta del catéter, 3) reducir la impedancia de la unión catéter-tejido facilitando la transferencia de corriente al tejido y 4) resultado de todo ello, crear lesiones más profundas. La irrigación por sí misma no aumenta el tamaño de la lesión, pero éste es mayor porque la irrigación permite aplicar potencias más altas sin la limitación del sobrecalentamiento de la interfaz y sobre todo evitando subidas de impedancia.

El mecanismo por el que actúa la irrigación fue descrito por Nakawaga et al. y se resume en que el punto de máxima temperatura se traslada a la profundidad del tejido (figura 9) (40). La temperatura medida por los sensores colocados en la punta de los catéteres irrigados convencionales es bastante más baja que la temperatura real del tejido, primero por el efecto de la irrigación, pero también porque el punto de mayor calentamiento se ha desplazado a la profundidad. Existe, por tanto, riesgo de sobrecalentamiento en la profundidad tisular, formación de vapor y explosión o *steam pop* incluso cuando el catéter detecta temperaturas relativamente bajas (<45 °C) (41). Esta limitación es inherente al empleo de catéteres con irrigación externa y sensores de temperatura convencionales, que son los disponibles en la práctica clínica, y se ha intentado solucionar mejorando los sensores de temperatura reduciendo el flujo de irrigación. Estos catéteres irrigados especiales, capaces de detectar con escaso error la temperatura del tejido, no están comercializados aún pero ya se han empleado en algunos estudios para aplicar RF de alta potencia y corta duración (RF-APCD) como se expondrá más adelante.

La figura 10 muestra el proceso de formación de un *steam pop* dentro del tejido, que como se ha dicho es una de las principales complicaciones de las aRF con catéteres irrigados: 1) sobrecalentamiento del tejido con formación de vapor de agua dentro del mismo, 2) explosión del tejido acompañada de subida de la impedancia porque el gas rodea el electrodo emisor de RF (34).



**Fig. 9.** Cinética de la temperatura en la profundidad del tejido cuando se realizan aplicaciones sin irrigación (A) y con irrigación (B). Sin irrigación el mayor calentamiento es superficial, la punta del catéter estima la temperatura del tejido y a 7 mm de profundidad el calentamiento probablemente sea insuficiente para crear una lesión definitiva. Con irrigación, sin embargo, la temperatura máxima se encuentra a 3,5 mm, la temperatura de la interfaz catéter-tejido y sobre todo la de la punta del catéter es significativamente más baja por efecto de enfriamiento por la irrigación y a 7 mm la lesión es eficaz, pues la temperatura alcanzada es 67°C. [Modificado de la referencia (40)].

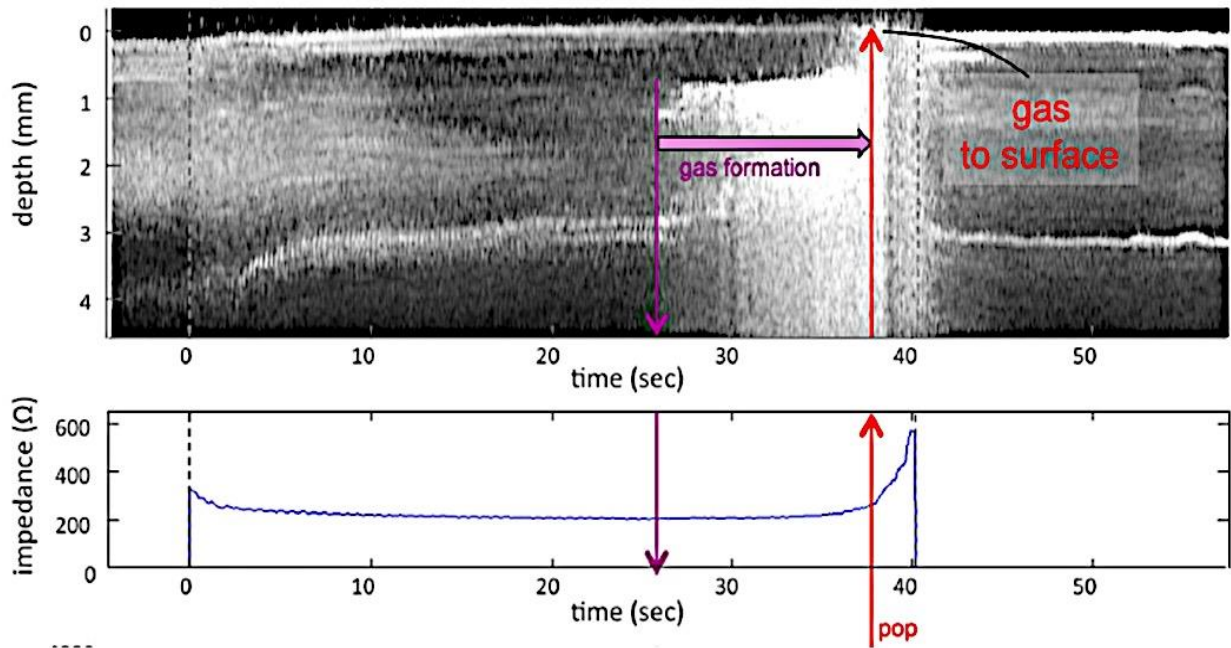


Fig. 10. Formación de vapor en tejido y explosión (*steam pop*). [Tomado de la referencia (41)]

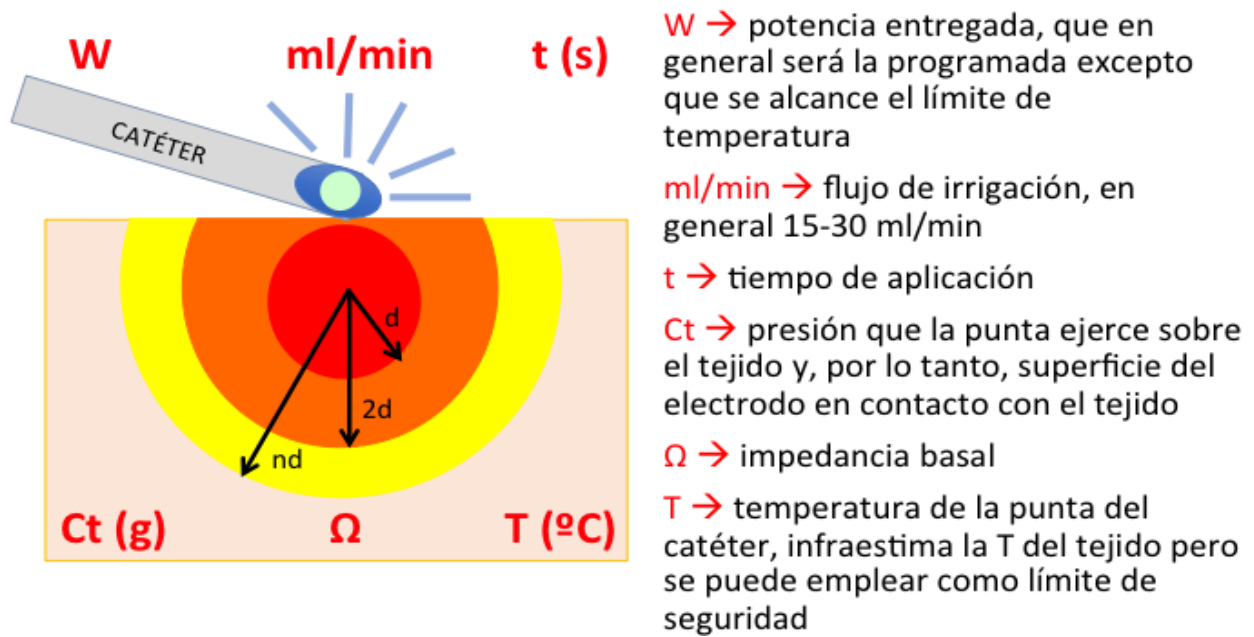


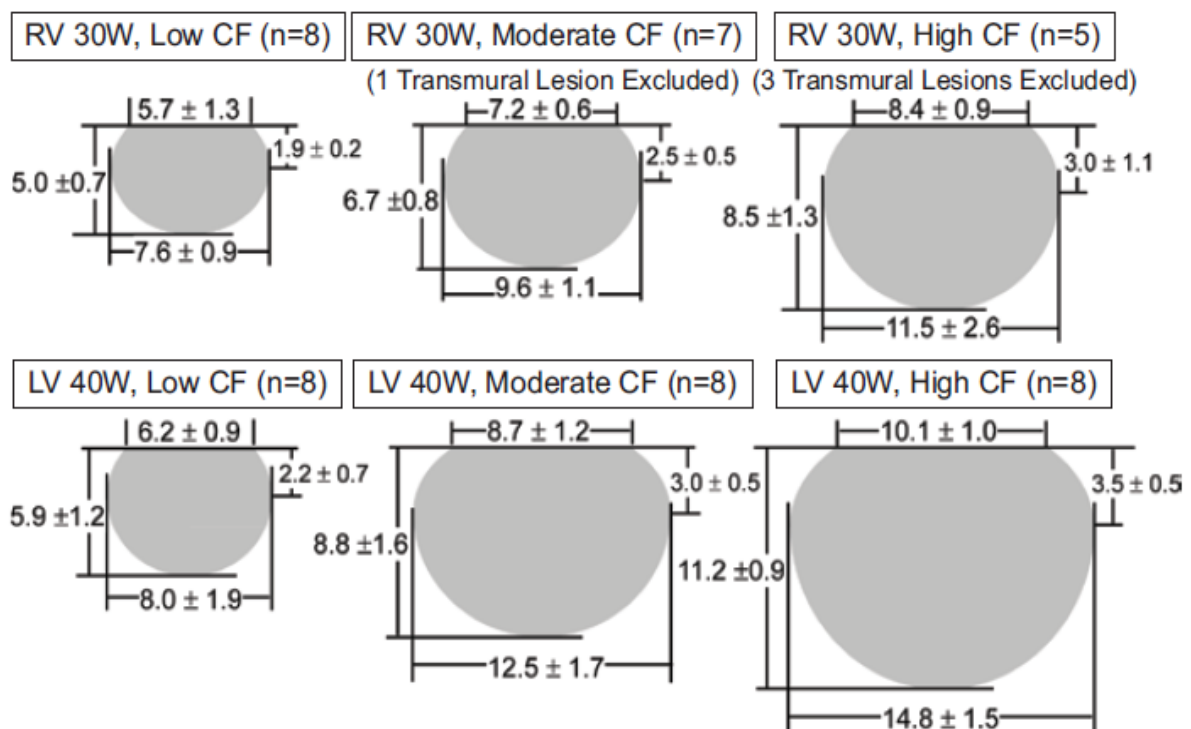
Fig. 11. Parámetros modificables que influyen en la creación de una lesión por radiofrecuencia usando un catéter irrigado.



### 1.2.3. Efecto de la medición del contacto del catéter con el tejido.

El contacto es la superficie del electrodo emisor de RF que está tocando y transmitiendo corriente al tejido. Se mide mediante los gramos de empuje que la punta del catéter ejerce sobre el tejido. Cuanto mayor contacto, mayor transferencia de corriente al tejido en lugar de a la sangre y por tanto mayor calentamiento resistivo, dado que la corriente transmitida a la sangre se puede considerar “perdida” pues no se traduce en calentamiento resistivo.

Haines et al. observaron que al aumentar la presión sobre el tejido la punta del catéter lo va deformando y va quedando rodeada de tejido (embebida). En este trabajo antiguo el tamaño de las lesiones sólo aumentaba un 20% al cuadruplicar el contacto porque se realizaron manteniendo constante la temperatura de la punta y para ello se reducía la potencia al aumentar el contacto (39). El efecto del contacto con catéteres irrigados es bastante diferente, como demostraron Ikeda et al. La irrigación del catéter permite liberar una potencia continua, obviando su limitación por la temperatura de la punta. Con estos catéteres la relación entre el tamaño de la lesión y el contacto es lineal (figura 12) (42). Un excesivo contacto tiene varias contrapartidas: 1) aumento del riesgo de calentamiento excesivo y *steam pop*, sobre todo si se emplea alta potencia; 2) aumento del edema alrededor de la lesión, como han demostrado Thomas et al. estudiando lesiones agudas por RF mediante secuencias T2 de RMN (43).



**Fig. 12.** Relación entre contacto y tamaño de la lesión en un modelo experimental en el que se aplica potencia constante con catéter irrigado. [Tomado de la referencia (43)]

### 1.3. TÉCNICA CONVENCIONAL DE ABLACIÓN

#### 1.3.1 Recomendaciones del consenso HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE de 2017.

El documento no indica qué potencia máxima emplear para realizar la ablación de VP y considera que el empleo sistemático de endoscopia no tiene un beneficio claro. Destacan las siguientes recomendaciones: 1) el objetivo es el aislamiento eléctrico de las VP (indicación clase I/A), 2) contacto mínimo 5-10 g (indicación clase IIa/C), 3) control de la temperatura esofágica (T-esof) (indicación clase IIa/C), 4) vigilancia de reconexiones de VP durante 20 minutos tras el aislamiento inicial (indicación clase IIa/B), 5) uso de test de adenosina pasados esos 20 minutos de espera (indicación clase IIb/B), 6) uso de la técnica de abolición de captura local para confirmar el aislamiento de VP (indicación clase IIb/B), 7) confirmación de bloqueo bidireccional de las VP (indicación clase IIb/B), 8) comprobación de bloqueo bidireccional si se realizan líneas de ablación (indicación clase I/C), 9) reducción de la potencia de RF al realizar aplicaciones en la pared posterior de la AI cerca del esófago (indicación clase I/C) (2).

#### 1.3.2. Técnica convencional empleada en estudios clínicos.

Para definirla se han recogido datos de 89 estudios publicados entre los años 2012 y 2019: son aleatorizados el 21%, en el 69% se recomienda reducir la potencia al aplicar en pared posterior o cerca del esófago y en el 22% reducir el tiempo de aplicación en estas zonas. En la tabla 2 se resumen los datos recogidos y en la tabla 3 se exponen los estudios uno a uno.

<b>Pacientes totales</b>	17.206
<b>W máxima</b>	35 (rango 23-40)
<b>Reducción W en posterior</b>	69%
<b>W en posterior</b>	26 (rango 10-35)
<b>Duración máxima aRF (s)</b>	40 (rango 20-61)
<b>Reducción duración en posterior</b>	22%
<b>Duración aRF en posterior (s)</b>	21 (rango 8-40)
<b>Tiempo total RF (min)</b>	37 (rango 22-110)

**Tabla 2.** Técnica convencional de ablación de venas pulmonares con catéter de radiofrecuencia. La tabla presenta los valores medios y rangos obtenidos de estudios publicados hasta la fecha.

Autor y año	Tipo de estudio	n	W máx.	W mín.	Contacto (g)	Duración aRF (s)	Total RF (min)	Marcador
1- Nielsen 2012 (44) MANTRA	aleatorizado	131	40	-	-	-	-	reducción egm. <0,2 mV
2- Kuck 2012 (45) TOCCATA	cohorte	34	40	15	>12 ± 10	52 (media)	38 ± 14	-
3- Martinek 2012 (46)	no aleatorizado	25 25	35	25	sin Ct 10 – 40	20 – 30	51 ± 16 39 ± 11	-
4- Neuzil 2013 (47) EFFICAS I	cohorte	46	40	10	19 ± 16	≤60	45 (media)	Ct ≥20 FTI ≥400
5-Haldar 2013 (48)	cohorte	40	30	-	10 – 30	-	-	-
6- Wutzler 2014 (49)	no aleatorizado	112 31	35	-	sin Ct 27 ± 11	-	45 ± 17 39 ± 13	-
7- Stabile 2014 (50)	cohorte	95	35	-	10 – 40	≤60	34 ± 20	reducción egm. >80%
8- Kimura 2014 (51)	aleatorizado	19 19	30	25	sin Ct 10 – 20	20 – 25	-	-
9- Park 2014 (52)	cohorte	40	30	25	-	45 (mediana)	49 ± 14	reducción egm. >80%
10- Marijon 2014 (53)	no aleatorizado	30 30	30	25	sin Ct con Ct	15 – 30	65 45	reducción egm. >80%
11- Natale 2014 (54) SMART-AF	cohorte	172	31 ± 4	-	18 ± 9	-	-	-
12- Casella 2014 (55)	aleatorizado	35 20	máx. 35	-	sin Ct con Ct	- 16 ± 8	34 ± 12 34 ± 11	-
13- Sciarra 2014 (56)	no aleatorizado	21 21 21	30	20	sin Ct Ct 5 – 40 Ct 5 – 40	-	41 ± 13 30 ± 14 30 ± 9	-
14- Ullah 2014 (57)	cohorte	25	30	-	5 – 40	-	-	reducción imp. y egm.
15- Mugnai 2014 (58)	no aleatorizado	260	35	25	sin Ct	≤60	-	(frente a crioablación)
16- Schmidt 2014 (59)	registro	2870	-	-	-	-	33 (RIC 21-50)	(frente a crioablación)
17- Sigmund 2015 (60)	no aleatorizado	99 99	35	25	sin Ct con Ct	-	52 ± 20 44 ± 16	-
18- Squara 2015 (61)	no aleatorizado	178	35	20	10 – 50	20-40	-	FTI >400
19- Aryana 2015 (62)	no aleatorizado	423	40	30	sin Ct	-	-	(frente a crioablación)
20- Wakili 2015 (63)	no aleatorizado	32 35	30	-	sin Ct >10	≤60	31 ± 4 32 ± 2	FTI >400
21- Kautzner 2015 (64) EFFICAS II	cohorte	24	23 ± 2	-	10 – 30	-	-	Ct 10 – 30g FTI >400
22- Ullah 2015 (65)	cohorte	60	30	-	-	-	-	reducción egm. >80%
23- Jarman 2015 (66)	cohorte	274	35	25	5 – 10	-	55 ± 16	-
24-Providencia 2015 (67)	cohorte	100	30	25	-	20 – 30	33 ± 11	-

Autor y año	Tipo de estudio	n	W máx.	W mín.	Contacto (g)	Duración aRF (s)	Total RF (min)	Marcador
25- Fichtner 2015 (68)	no aleatorizado	29 30	30	-	sin Ct 10 – 20	-	50 ± 19 47 ± 18	-
26- Nakamura 2015 (69)	aleatorizado	50 50	35	30	18 (RIC 14-22)	30 - 60	79 (RIC 70-90)	-
27- Reddy 2015 (70) TOCCA-STAR	aleatorizado	116 134	<i>“minimum RF power deemed necessary”</i>		≥10	-	46 53	-
28- Makimoto 2015 (71)	no aleatorizado	35 35	40	30	sin Ct 10 – 39	≤60	-	-
29- Wolf 2015 (72)	casos y controles	12 24	40	30	sin Ct 10 – 30	20 – 60	32 ± 7 32 ± 7	reducción egm. >80% ó imp. >25Ω
30- Verma 2015 (73) STAR AF II	aleatorizado	589	40	25	-	-	-	-
31- Kuck 2016 (13) FIRE AND ICE	aleatorizado	376	≤ 40	≤30	-	≤30	-	-
32- Pedrote 2016 (74)	aleatorizado	25 25	35	25	≥10	≤30	38 ± 12 45 ± 13	-
33- Marai 2016 (75)	no aleatorizado	55	35	25	>10	30	-	abolición del egm. local
34- Itoh 2016 (76)	no aleatorizado	50 50	30	20	-	20 – 25	-	-
35- Ullah 2016 (77)	aleatorizado	58 59	30	-	Ct ciego 5 – 40	≥20	41 (RIC 34-50) 39 (RIC 36-46)	-
36- Deubner 2016 (78)	no aleatorizado	172 96	30	20	sin Ct 10 – 30	-	-	-
37- Lee 2016 (79)	no aleatorizado	1005 510	30	-	sin Ct con Ct	-	52 (RIC 56) 42 (RIC 49)	-
38-Naniwadekar 2016 (80)	no aleatorizado	15 15	-	-	sin Ct 5 – 40	-	104 ± 12 110 ± 22	-
39- Rosso 2016(81)	cohorte	50	30	25	10 – 50	≤60	-	-
40- Khouery 2016 (82)	no aleatorizado	376	30	25	-	-	-	(frente a crioablación)
41- Straube 2016 (83)	no aleatorizado	180	-	-	-	-	38 (RIC 31-54)	(frente a crioablación)
42-Providencia 2017 (84)	no aleatorizado	467	30	25	-	-	-	(frente a crioablación)
43- Chun 2017 (85)	registro	2434	40	30	sin Ct	-	-	-
44- Das 2017 (86)	cohorte	40	35	25	5 – 40	20 – 40	43 ± 9	-
45- Riemann 2017 (87)	cohorte	25	35	-	≥3	-	30 ± 8	Abl-I 400 – 500
46- De Ruvo 2017 (88)	no aleatorizado	65 50	35	25	≥3	-	31 ± 8 42 ± 13	(Abl-I ciego vs 385 ± 55)
47-Pontoppidan 2017 (89)	no aleatorizado	67 64	-	-	≥3	-	33 ± 9 31 ± 11	<i>dragging</i> Abl-I 400 – 500
48- Ullah 2017 (90)	no aleatorizado	40	35	25	5 – 40	30	-	-

Autor y año	Tipo de estudio	n	W máx.	W mín.	Contacto (g)	Duración aRF (s)	Total RF (min)	Marcador
49- Hussein 2017 (91)	no aleatorizado	89	40	25	≥5	33	45 ± 14	Ct 5 – 40 g
		89				(media)	42 ± 9	Abl-I 400 – 500
50- El-Hadad 2017 (92)	cohorte	42	35	25	≥10	30 – 60	55 ± 12	-
51- Borregaard 2017 (93)	aleatorizado	25	35	25	Ct ciego	-	31	reducción de imp. y egm. local
		25			10 – 40		(RIC 23-39)	
							34	
							(RIC 34-40)	
52- Sultan 2017 (94)	no aleatorizado	10	30	-	≥5	-	-	sólo Ct
		20					45 ± 15	Abl-I 380 – 500
53- Webern- doerfer 2017 (95)	no aleatorizado	35	-	-	≥5	-	40 ± 9	FTI 80 – 200
		66			≥3		37 ± 8	Abl-I 380 – 500
54- Nair 2017 (96)	no aleatorizado	99	<40	<25	sin Ct	-	57 ± 23	FTI ≥300 gs
		68			con Ct		43 ± 13	
55- Pambrun 2017 (97)	no aleatorizado	50	30	25	no Ct	-	24 ± 7	
		50			10 – 40		22 ± 9	
56- Taghji 2017 (98)	cohorte	130	35	25	≥4	25	34 ± 5	Abl-I 300 – 550
						(RIC 23-35)		
57- Philips 2018 (99)	no aleatorizado	50	35	-	>4	11 – 61	36 ± 7	sólo Ct
		50	35	25		30 – 60	56 ± 11	Abl-I 400 – 550
58- Hussein 2018 (100)	cohorte	40	40	20	13 ± 2	31	36 ± 9	Abl-I ≥400
						(media)		Abl-I ≥550
PRAISE								
59- Münkler 2018 (101)	cohorte	34	35	25	10 – 40	-	mediana 24	Abl-I 380 – 500
60- Wolf 2018 (102)	cohorte	41	35	-	10 – 30	-	(sólo líneas)	Abl-I ≥550
ALINE								
61- Conti 2018 (103)	aleatorizado	63	40	35	Ct ciego	≤30	46 ± 13	reducción egm. >80%
		65			10 – 20		47 ± 18	
62- Wechsel- berger 2018 (104)	cohorte	40	40	30	-	20 s en posterior	-	pérdida de captura a 10 V/2 ms
63- Park 2018 (105)	aleatorizado	25	30	20	por imp.	15 – 30	73 ± 17	imp. ≥5 Ω
		25			Ct ≥ 10		69 ± 14	Ct ≥10
64- De Mattia 2018 (106)	no aleatorizado	32	35	30	sin Ct	40 – 60	39 ± 10	reducción de imp. y egm.
		28	30	25	10 – 30		37 ± 8	LSI 5 – 6
65- Kanamori 2018 (107)	cohorte	34	35	25	-	-	-	LSI 5,2
								LSI 4 (post.)
66- Sundaran 2018 (108)	cohorte	50	35	25	10 – 40	-	-	LSI 5 – 6
67- Schaeffer 2018(109)	aleatorizado	35	30	25	Ct ciego	30 – 60	37 ± 9	pérdida de captura a 10 V/2 ms
		36			Ct 10 g		53 ± 11	
		36			Ct 15 g		34 ± 9	
68- Marrouche 2018 (4)	aleatorizado	179	-	-	-	-	-	-
CASTLE-AF								
69- Solimene 2018 (110)	cohorte	156	35	25	≥4	24 (media)	26 ± 10	Abl-I 330 – 450
70- Lee 2019 (111)	cohorte	10	30	-	≥5	≤30	-	Abl-I 400 – 425
								reducción de imp. ≥10 Ω

Autor y año	Tipo de estudio	n	W máx.	W mín.	Contacto (g)	Duración aRF (s)	Total RF (min)	Marcador
71- Pedrote 2019 (112)	cohorte	21	35	25	5 – 40	20 – 40	42 ± 4	reducción egm. >80%
72- Chubb 2019 (113)	cohorte	24	30	25	>5	>15	-	-
73- Efremidis 2019(114)	cohorte	140	35	30	>7	20 – 30	32 ± 9	-
74- Chen 2019 (115)	aleatorizado	98	30	-	-	-	-	(frente a cirugía)
75- Hijioka 2019 (116)	cohorte	115	30	20	-	-	-	-
76- Jefairi 2019 (117)	cohorte	28	30	25	-	30 – 60	38 ± 15	-
77- Xu 2019 (118)	cohorte	154	35	-	-	-	-	-
78- Dinshaw 2019 (119)	cohorte	190	30	25	-	-	38 ± 22	-
79- Jin 2019 (120)	aleatorizado	85	35	30	-	-	-	(frente a no ablación)
80- Zeng 2019 (121)	aleatorizado	107	35	30	10 – 30	-	26 ± 8	pérdida de captura
81- Wolf 2019 (122)	cohorte	85	35	-	13 ± 6	18 ± 5	-	Abl-I >400 Abl-I >550
82- Nagao 2019 (123)	aleatorizado	100 100	35	25	-	-	30 ± 12	(aleatorizan ACO)
83- Pearman 2019 (124)	cohorte	90	-	-	5 – 40	-	-	Abl-I 400 – 550
84- Szegedi 2019 (125)	cohorte	1243	35	25	-	-	-	-
85- Zhang 2019 (126) RESCUE AF	aleatorizado	45 44	35	30	no Ct Ct <20 posterior	15 – 20	-	-
86- Willems 2019 (127)	cohorte	127	30	25	-	-	31 ± 12	-
87- Keçe 2019 (128)	aleatorizado	35	35	30	-	-	48 ± 12	(frente a PVAC Gold)
88- De Potter 2019 (129)	cohorte	45	35	-	> 4	28 (media)	33 ± 7	Abl-I 300 – 550
89- Schmidt 2019 (130)	cohorte	104	40	25	-	-	37 ± 18	-

**Tabla 3.** Estudios clínicos en los que se empleó la técnica convencional de ablación de venas pulmonares con RF.

W mín. = suele la potencia empleada en las aRF de la pared posterior. Duración aRF = duración de cada aplicación, las más breves suelen ser en pared posterior. Total RF = tiempo total de RF para aislamiento de VP. Marcador = criterio de eficacia de las aRF empleado, a veces son varios; entre paréntesis grupos de comparación del estudio.

Un trabajo reciente publicado en julio de 2019 por Ejima et al. emplea la técnica convencional descrita y confirma nuestra definición: aRF de 30 W y de 25 W cerca del esófago, media del tiempo total de RF para ablación de VP 30 min y eficacia 70-85% al año. Emplearon

como marcador de eficacia de la lesión la modificación del electrograma local unipolar y las recurrencias fueron menores que en el grupo en que guiaron las lesiones mediante Ct solamente (131). El empleo de potencia máxima  $<40$  W y su reducción en la pared posterior de AI da lugar a tiempos de RF prolongados con la técnica convencional. Así, en el reciente estudio CLOSE to CURE el tiempo total de RF sigue siendo  $28 \pm 6$  min, es decir, relativamente alto incluso empleando la técnica convencional (35 W) refinada con marcadores de lesión (132).

### 1.3.3. Marcadores de eficacia de la lesión.

Visualizar en tiempo real cómo se forma la lesión durante cada aRF es posible mediante herramientas que no están disponibles en la práctica clínica habitual: ecografía, tomografía de coherencia óptica y resonancia magnética (41, 133, 134). Por lo tanto, para evaluar la eficacia de la lesión de forma indirecta se recurre a los siguientes indicadores: descenso de impedancia, abolición del electrograma local, pérdida de captura local, contacto y el producto del contacto por el tiempo de aplicación o integral fuerza-tiempo (*force-time integral*: FTI). Recientemente se han diseñado marcadores numéricos de lesión: *ablation index* (Abl-I) y *lesion size index* (LSI) que incluyen en fórmulas la combinación de potencia, contacto y duración de la aplicación.

#### 1.3.3.1. Descenso de impedancia ( $\Omega$ ).

Es un indicador directo del calentamiento del tejido y un marcador muy robusto de formación de la lesión. Ha sido empleado como criterio de referencia para evaluar otros marcadores de lesión (90). Se ha demostrado que un descenso de impedancia  $>10$   $\Omega$  es un umbral específico de lesión transmural en una cavidad de pared fina como la AI, pero la sensibilidad es baja y descensos menores también puede reflejar lesiones transmurales (28, 135, 136). Por ejemplo, un pequeño estudio aleatorizado ha mostrado que la ablación de VP es igualmente eficaz si se guía la creación de lesiones por descensos de impedancia  $>5$   $\Omega$  o por contacto  $>10$  g (105). La impedancia local registrada por un dipolo en el punto de aRF es mucho más sensible que la impedancia total del circuito catéter-parche cutáneo detectada por el generador y el sistema de navegación RHYTHMIA HDx (Boston Scientific) la emplea como marcador de lesión preferencial (137). Finalmente, el tamaño de la lesión depende también de la impedancia basal del circuito pues una impedancia más baja permite mayor transferencia de energía al tejido. La impedancia basal se puede modificar de manera sencilla, por ejemplo añadiendo un segundo parche dispersivo, pero la utilidad de esta modificación para aumentar

el tamaño de lesión no está suficientemente validada en la clínica (138). El valor objetivo de descenso de impedancia es variable en los diversos estudios (desde  $>5 \Omega$  a  $>25 \Omega$ ) (cf. tabla 3).

#### *1.3.3.2. Eliminación del electrograma local (mV).*

Es el criterio más sencillo y se puede emplear siempre. El objetivo es eliminar el electrograma bipolar completamente o reducirlo a  $<0,1$  mV en cada punto de aRF (139). Algunos estudios mostrados en la tabla 3 usaron como criterio de eficacia de lesión la reducción del electrograma local  $>80\%$  o su abolición completa.

#### *1.3.3.3. Eliminación de la captura local (mA).*

La técnica original descrita por Steven et al. consiste en aplicar RF hasta que se pierda la captura local durante estimulación a  $10 \text{ mA}/2 \text{ ms}$ . La ausencia de captura traduciría una lesión completa del tejido y la persistencia de captura revela la existencia de *gaps* de conducción o de zonas de reconexión futura, al menos teóricamente (140, 141). Un pequeño ensayo clínico mostró mejores resultados de la ablación cuando se añadía esta técnica para confirmar el aislamiento de las VP, a costa de prolongar el tiempo de procedimiento en 50 minutos de media (141). Un estudio más reciente sugiere que esta técnica no mejora los resultados agudos de la ablación en comparación con el uso de contacto  $>5 \text{ g}$  (142).

#### *1.3.3.4. Contacto catéter-tejido (g).*

La calidad de la lesión, su tamaño y la seguridad de la aplicación dependen del contacto, pero no de su magnitud solamente, sino de su estabilidad durante todo el tiempo de liberación de RF (143). Desafortunadamente, no está demostrado que el empleo de catéteres con Ct mejore los resultados de la ablación. En el metanálisis de Macle et al. el empleo de catéteres con Ct se asoció a mejores resultados de la ablación a 1 año (71% frente a 61% de pacientes libres de arritmias,  $p=0,004$ ), reducción del tiempo de procedimiento y de RX sin mejorar la seguridad (144). Sin embargo, en el metanálisis de Virk et al., que incluye sólo ensayos clínicos aleatorizados, se concluye que el empleo de catéteres con Ct no mejora ni la eficacia ni la seguridad del procedimiento (145). Es innegable, sin embargo, que el empleo de estos catéteres aporta ventajas al operador porque permiten realizar la ablación de VP con un mayor grado de control. La FTI (integral contacto-tiempo, medida en gramos por segundo: gs) es simplemente el producto del contacto por el tiempo de aplicación. Está demostrado que este



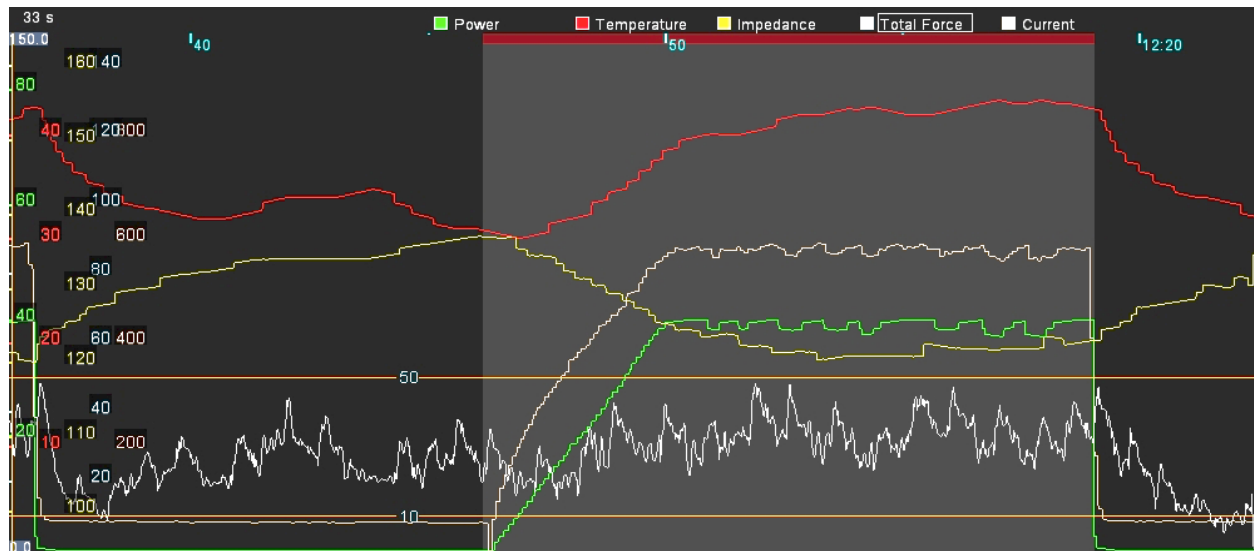
parámetro se correlaciona con el tamaño de lesión tanto en estudios experimentales como clínicos en los que la lesión se estudió con RMN y contraste tardío de gadolinio (146, 147). El estudio EFFICAS I determinó que el valor óptimo es >400 gs. y otros estudios han validado valores de FTI >392 gs asociados con lesiones transmurales o >500 gs con eficacia aguda (47, 57, 61). Chikata et al. han refinado el punto de corte de FTI óptimo haciéndolo depender del grosor de la pared, concluyendo que 100 gs por cada mm de grosor es el valor óptimo (148). La limitación de este parámetro es que no tiene en cuenta la potencia.

#### 1.3.3.5. Ablation Index (Abl-I).

Es una fórmula automática disponible en el navegador CARTO 3 System (Biosense-Webster). Asigna a cada aRF un valor numérico en función del tiempo de aplicación, el Ct y la potencia. Es un parámetro muy validado en la práctica clínica (*cf.* tabla 3). Según Lee et al. los valores óptimos son >450 en la pared anterior de VP y >350 en el resto de segmentos incluyendo carina y según El Haddad et al. los puntos de corte de eficacia son un poco más altos: >400 en posterior y >550 en anterior (92, 111). En el metanálisis de Pranata et al. la ablación de VP guiada por Abl-I mejora los resultados clínicos y reduce los tiempos de procedimiento en comparación con el empleo de catéter con Ct únicamente (149). Mori et al. no han podido demostrar que el valor de Abl-I sea un buen predictor de *steam pops* (150).

#### 1.3.3.6. Lesion size index (LSI).

Es el equivalente al Abl-I disponible en el sistema de navegación EnSite Precision Cardiac Mapping System (Abbott). Tiene una correlación muy estrecha con el tamaño real de la lesión hasta el punto que se puede asumir que el valor de LSI es el diámetro de la misma (151). Esta propiedad determina que su uso sea muy intuitivo a la hora de crear lesiones contiguas. Whitaker et al. han demostrado que si la distancia entre dos lesiones adyacentes menos el LSI medio de ambas es <1,5 el riesgo de *gaps* de conducción es prácticamente nulo, por lo que parece ser un marcador relevante para asegurar la contigüidad de las lesiones (152). Hay resultados de su uso en estudios no aleatorizados empleado valores LSI = 5 en pared posterior y LSI 5,5-6 en otras regiones de las VP, así como en el istmo cavotricuspídeo (106-108, 153). Kanamori et al. han publicado que el valor óptimo de LSI para las VP es 5,2 pero que en la pared posterior de AI es aceptable reducirlo a 4 (107).



**Fig. 13.** Comportamiento de la impedancia, contacto y potencia durante una aplicación de radiofrecuencia. La potencia (verde) alcanza 40 W tras una rampa de 9 s. Durante la aRF aumenta la temperatura detectada (rojo) y cae la impedancia mientras el contacto se mantiene estable.

$$\text{LSI} (F, I, t) = k_1 * \left( f_2 \left( 1 - e^{-F/f_1} \right) + f_0 \right) * i_2 \left( 1 - e^{-(I/i_1)^2} \right) * \left\{ (1 - k_0) + k_0 \left[ \left( 1 - e^{-t/\tau} \right) / \left( 1 - e^{-60/\tau} \right) \right] \right\}$$

$$\text{Ablation Index} = \left( k * \int_0^t CF^a(\tau) P^b(\tau) d\tau \right)^c$$

$$\text{Force-Time Integral} = CF \times d$$

**Fig. 14.** Fórmulas de los marcadores numéricos de lesión. Son indicadores de la calidad de la lesión y ciertamente útiles, aunque la información que aportan otros marcadores como la impedancia o la modificación del electrograma local, bipolar o unipolar, sigue siendo complementaria (86, 106).

## **1.4. LESIONES ESOFÁGICAS**

Se han descrito tres tipos de alteraciones en el aparato digestivo tras los procedimientos de ablación de FA (154):

### **1.4.1. Alteraciones de la motilidad.**

Incluyen el reflujo gastroesofágico, el espasmo pilórico y la gastroparesia. Con manometría esofágica se detectó alguna anomalía de motilidad en el 74% de los pacientes tras ablación de FA y gastroparesia en el 48% en el estudio de Lakkireddy et al., pero la incidencia de gastroparesia sintomática o detectable en endoscopia simple es menor (2-17%) (155-157).

### **1.4.2. Fístula atrioesofágica.**

La fístula atrioesofágica (FAE) es una complicación poco frecuente pero muy grave y temida. Se estima que su incidencia, probablemente infraestimada, es 0,015-0,2% del total de ablaciones de FA (154, 158). En el Registro Español de Ablación se han comunicado 4 FAE entre 2013-2017, siendo la incidencia total 0,03%, la mortalidad 50% y las secuelas neurológicas graves el 50% de los que no fallecen (159-163). En el Registro Español de Ablación del año 2018 no ha habido ningún caso de FAE entre 4.234 procedimientos de ablación de FA, aunque en un centro se han documentado 12 lesiones sin perforación, definidas como erosión, y es la primera vez que se comunica esta complicación en el registro nacional (164). La mortalidad de la FAE es muy alta: 97-100% sin tratamiento, 33-41% con tratamiento quirúrgico, 65-100% tras tratamiento con stent esofágico (158, 165). Las razones de la alta mortalidad son la presentación tardía de los síntomas (2-4 semanas tras ablación) y la gravedad de los mismos (septicemia, embolia cerebral). La fisiopatología aceptada es un daño inicial por lesión térmica directa que progresa a perforación y fistulización por factores añadidos como el reflujo ácido del estómago y la infección (158, 165). Por lo tanto, las lesiones térmicas directas que aparecen inmediatamente tras la ablación son el suceso inicial, pero sólo una minoría de éstas progresa. Se ha postulado que el daño inicial es isquemia de la pared esofágica por afectación de la microvascularización. Así, sería posible que aparezca una FAE sin que haya una lesión térmica inmediata (166).

### 1.4.3. Lesiones de origen térmico sin perforación.

Son frecuentes, asintomáticas y con bajo riesgo de progresión. Las que progresan constituyen el estadio inicial de la FAE. La incidencia y factores de riesgo mostrados en tabla 4.

Autor y año	n	RF en posterior	Sonda T-esof	Detención aRF	Grupos de comparación	Incidencia de lesión	Predictores de lesión
1- Marrouche 2007 (167)	26 27	50 W/15 s >20 W/35 s	no	-	catéter irrigado	38%	menos lesiones con aRF de 15 s
2- Schmidt 2008 (168)	28	50 W/15 s	no	burbuja ECO	catéter 8 mm	57% (p=0,004)	-
3- Singh 2008 (169)	14 67	<35 W	sí 83%	≥38,5 °C	T-esof no T-esof sí	36% 6% (p<0,006)	menos lesiones con sonda
4- Di Biase 2009 (170)	25 25	35 W / 20s	sí	≥39 °C	anestesia sedación	48% 4% (p<0,001)	<b>anestesia general</b>
5- Martinek 2009 (171)	31	25 W	no	no	no	3,2% (19% reflujo)	-
6- Martinek 2009 (172)	70 35 35	25 W/20-30 s 15 W/20-30 s 25 W/5 s	no	no	25 W 15 W 25 W	1,4% 0 2,6% (p=0,055)	<b>anestesia general</b>
7- Martinek 2010 (173)	267	25 W/30 s	no	no	no	2,2%	distancia entre eritemas/úlceras AI y esófago
8- Zellerhoff 2010 (174)	26	20 W <i>dragging</i>	no	dolor	no	0%	-
9- Tilz 2010(175)	25 4 10	30 W/30 s 30 W/30 s 20 W	sí	no no ≥41 °C	manual robótico1 robótico2	40% 100% úlceras 10% (no úlceras)	ninguna lesión si T-esof<41°C
10- Halm 2010 (176)	185	30 W/30 s	sí	no	no	15% úlceras o hemorrágicas	<b>&gt;41 °C</b>
11- Sause 2010 (177)	184	30 W/20 s	sí	≥40 °C	no	1,6% úlceras	cortan aRF si T-esof≥40
12- Di Biase 2010 (178)	88	30-35 W / 20 s	sí	≥39 °C	no	17%	-
13- Rillig 2010 (179)	15 58	20-25 W / 20-30 s / <20 g	sí 79%	≥39 °C	T-esof no T-esof sí	14% 14%	<b>menor índice de masa corporal</b>
14- Contreras 2011 (180)	82	25 W/20-30 s	sí	≥38 °C	no	27% (32% úlceras profundas)	Inclusión sólo si T-esof >39 °C
15- Yamasaki 2011(181)	42 62	25 W/52°C 15-25 W/30s	no	dolor o cae >10 Ω	no irrigado irrigado	4% (6%gastroparesia)	menor índice de masa corporal
16- Deneke 2011(182)	42 27	PVAC 60 s	sí 53%	≥40 °C	T-esof no T-esof sí	0% 19% (p=0,007)	<b>sonda T-esof</b>
17- Leite 2011(183)	45	25 W / 30 s	sí, dirigible	>2 °C	No	ninguna	-
18- Konstanti-nidou 2011(184)	25 25	30 W / 30 s / 80% red. electrograma	sí	no	Stereotaxis manual	36% 44% (p=0,56)	<b>T-esof más alta, sin umbral</b>
19- Carroll 2013(185)	177 66	25 W / 30 s	sí sí	≥38 °C	un sensor multisensor	29 % 46 % (p<0,021)	multisensor no es mejor
20- Kuwahara 2014(186)	50 50	25-30 W / 30s	sí	≥42 °C	multisensor dirigible	20% 30% (p=0,25)	-
21- Kuwahara 2014(187)	102	25-30 W / 30s	sí	≥42 °C	enfriamiento: no sí	22% 20%	no diferencias

Autor y año	n	RF pared posterior	Sonda T-esof	Detención aRF	Grupos de comparación	Incidencia de lesión	Predictores de lesión
22- Knopp 2014(156)	425	30 W	sí	no	no	11% lesión (17% gastroparesia)	-
23- Sohara 2014 (188)	318	hot balloon	sí	-	enfriamiento: no sí >39°C sí >43°C	44% 5% 12%	enfriar si T-esof >39°C
24- Deneke 2015(189)	145	nMARQ	sí 71%	≥39,5 °C	T-esof no T-esof sí	0% 28%	<b>sonda T-esof</b>
25- Lakkiredi 2015(157)	50	30 W	sí	>39°C	no	48% gastroparesia - (66% transitoria)	-
26- Kumar 2015 (190)	76 16 27	20-25 W/30 s	no	no	sólo ECO-TE ECO-TE+ablación sólo ablación	22 % 30% 0%	ECO-TE durante ablación de FA
27- Müller 2015 (191)	40 40	25 W 10-40 g	sí 50%	≥39,5 °C	T-esof no T-esof sí	2,5% 30% (p<0,01)	<b>sonda T-esof</b>
28- Tschabrunn 2015 (192)	10 19	20 W/20 s	sí	aumento ≥2 °C	un sensor multisensor	40% 50% (p=ns)	multisensor no es mejor
29- Kiuchi 2016 (193)	80 80	10-25 W / 20-30 s	sí 50%	≥39 °C	T-esof no T-esof sí	7,5% 0%(p=0,025)	menos con sonda
30- Halbfass 2017 (194)	40 40	15-25 W/20 s 10-20 g	sí 50% recubierta	≥39 °C	T-esof no T-esof sí	7,5 % 10 %	<b>sonda T-esof no protege</b>
31- Watanabe 2017 (195)	17 65	25-35 W/<10s	sí	variable ≥39 °C	variable inmediata ≥39	18% 3% (p=0,025)	parar RF si T-esof ≥39 °C
32- Blockhaus 2017 (196)	70	25 W 10-40 g	no	no	no	2,9% (1 úlcera, 1 erosión)	-
33-Halbfass 2017 (197)	50 50	25 W/10-30 s 10-40 g	no	no	convencional surround flow	8% 18% (p=ns)	diabetes mellitus
34-Halbfass 2017 (198)	543 140 149	≤25 W ≤25 W ≤15 W	sí 35%	≥40,5 °C	convencional surround flow nMARQ	18% 21% 17%	T-esof ≥40,5° progresión: 10% de las úlceras
35- Chelu 2018 (199)	36	50 W/6 s	no	no	no	RMN gadolinio con lesión: 55%	<b>Ct &gt;12 g</b> con 50 W en pared posterior
36- Bastian 2018 (200)	251	25-30 W/20 s o pérdida de captura	no	no	no	1,6 %	mujer aspirina
37- Daly 2018 (201)	16	20 W dragging >8 g	termografía infrarrojos	no	no	13%	<b>&gt;50°C</b>
38- Deneke 2018 (202)	79	25 W/20 s 5-20 g	termografía infrarrojos	no	no	19%	<49°C ninguna lesión
39- Wolf 2019 (122)	85	35 W AI ≥ 400	sí	>38,5 °C	no	1,2% (1 eritema)	-
40- Zhang 2019 (126)	89	30 W	no	-	Ct ciego Ct<20g en AI posterior	20% 0% (p<0,05)	<b>Ct &gt; 20 g</b>

**Tabla 4.** Estudios en los que se ha empleado endoscopia digestiva sistemática tras ablación de FA.

ECO-TE: ecografía transesofágica. nMARQ ablation system (Biosense-Webster): catéter de RF multipolar, circular, irrigado.

#### 1.4.4. Clasificación de las lesiones esofágicas.

Existen diversas clasificaciones de las lesiones esofágicas detectadas tras la ablación de FA mediante endoscopia o TC de tórax.

##### 1.4.4.1. Clasificación de Keshishian et al. año 2012 (203):

1. Clase I: < 5 mm, eritema con mínima disrupción de la mucosa y sin afectación vascular.
2. Clase II: úlceras que no llegan a la muscular externa, sin coágulo y sin afectación vascular.
3. Clase III: úlceras que se extienden más allá de la muscular externa, con formación de escara, coágulo o necrosis y a veces afectación de vasos.

##### 1.4.4.2. Clasificación de Yarlaggada et al. año 2019 (204):

1. Detectables con endoscopia:
  - Tipo 1: eritema, mucosa íntegra.
  - Tipo 2a: erosiones (o úlceras superficiales) que sólo afectan a la mucosa.
  - Tipo 2b: úlcera que afecta la *muscularis externa* (4,2% progresan a perforación o FAE).
2. Detectables mediante TC torácico:
  - Tipo 3a: perforación sin FAE
  - Tipo 3b: FAE

En este trabajo empleamos una clasificación similar a la segunda por ser más sencilla e incluir la categoría “erosión” en lugar de úlcera superficial. Hemos mantenido el concepto “erosión mínima” cuando ésta es milimétrica ( $\leq 3-5$  mm valorada visualmente por el endoscopista).

#### 1.4.5. Incidencia de lesiones esofágicas.

Los dos estudios más importantes que han empleado endoscopia tras ablación son los de Knopp et al. en 2014 y Halbfass et al. en 2017 (156, 198). La primera serie incluye 425 pacientes consecutivos en los que la incidencia de lesiones térmicas fue 11% y de gastroparesia 17%. El segundo es más grande (n = 832) pero la inclusión de pacientes no fue consecutiva y pudo haber estado sesgada si la endoscopia se realizó preferentemente en caso de detección de

elevación de T-esof. Un sesgo de inclusión de este tipo explicaría que la incidencia de lesiones sea más alta y alcance el 18%. El aspecto más interesante de la serie de Halbfass et al. es que las lesiones no ulcerosas nunca progresaron pero un 10% de las úlceras sí progresan a perforación o FAE. Los resultados de la serie de Halm et al. (n = 185) son congruentes con ambas, mostrando un porcentaje similar de úlceras o lesiones hemorrágicas tras ablación (176). No obstante, en la tabla 4 se puede apreciar que la incidencia de lesiones esofágicas tras ablación de FA varía ampliamente entre 0% y 40% en diversos estudios más pequeños que los mencionados, siendo inciertos los factores que pueden influir en ello en la actualidad.

#### **1.4.6. Prevención de lesiones esofágicas.**

Ha y cols. han publicado en 2019 un metanálisis y revisión sistemática sobre la prevención de las lesiones de origen térmico con las siguientes conclusiones (205):

3. La prevalencia de lesiones esofágicas detectable tras ablación de FA es 11%, pero muy variable entre los estudios que revisados (2-21%). La prevalencia de úlceras es sólo 5%, pero éstas tienen riesgo de progresión y su definición varía entre unos estudios y otros.
4. El riesgo de lesión térmica es mayor cuando se emplea anestesia general.
5. El uso de monitorización de T-esof para detener la aRF una vez que se supere un umbral de temperatura (<38,5°C en general) no reduce el riesgo de lesiones detectadas en endoscopia, pero tampoco lo aumenta y los resultados de los estudios son contradictorios (OR de lesión 1,65; IC95% 0,22-12,55). Las sondas de T-esof con varios sensores tienen mayor capacidad de detectar aumentos de temperatura, pero no se ha demostrado que reduzcan la incidencia de lesiones con respecto a las sondas monosensor.
6. Existe poca experiencia con sistemas de retracción esofágica y no está clara su seguridad pues producen lesiones mecánicas en la mucosa, generalmente leves.
7. Existe poca experiencia con el uso de enfriamiento esofágico durante las aRF.

En el metanálisis previo de Korane et al. había demostrado ya que el empleo de sonda de T-esof para limitar la duración de las aRF no reduce la incidencia de lesiones esofágicas (OR 0,66; IC95% 0,23-1,89) (206). Por otro lado, la detención precoz de la liberación de RF no parece comprometer la eficacia del procedimiento según los datos de un estudio publicado por Leo et al. (207).

El umbral de temperatura para que aparezca una lesión en el esófago es similar al del miocardio, es decir 50 °C durante al menos 30 s (208). ¿Por qué entonces el uso de sondas de T-esof no parece capaz de reducir la incidencia de lesiones térmicas? Se han propuesto dos hipótesis. La primera de ellas es la interacción eléctrica entre los sensores de temperatura metálicos localizados en el esófago y el catéter de ablación (efecto antena). En el estudio de simulación informática de Pérez et al., sin embargo, no pudieron reproducir el supuesto efecto antena de la sonda de T-esof pero sí el calentamiento del esófago mediante mecanismo conductivo (209). La segunda hipótesis es que las sondas de T-esof infraestiman la temperatura real de la pared del esófago (210, 211). Kuwahara et al. observaron que pequeños desplazamientos de la sonda T-esof del punto de aplicación, incluso <1 cm, suponen que la medida de T-esof no sea fiable porque la sonda no detecta la T-esof real (212). En nuestro laboratorio hemos demostrado que las sondas multisensor no dirigibles tienen una sensibilidad baja (213). La termografía con luz infrarroja es más sensible que las sondas, permite medir la temperatura global del esófago y los resultados muestran que las lesiones térmicas aparecen siempre por encima de 50 °C, umbral idéntico al de los estudios experimentales (201, 202).

En conclusión, las sondas de T-esof no parecen útiles para eliminar el riesgo de lesión térmica porque no reflejan adecuadamente la T-esof, persistiendo el riesgo de complicaciones más graves como la FAE (214). Por el momento parece que la única forma convencional de reducir el riesgo es evitar contacto >20 g durante las aplicaciones en pared posterior o bien limitar la aRF si se documenta temperatura >50 °C con termografía de infrarrojos, pero la utilidad de estas medidas sólo se ha evaluado en tres estudios pequeños (126, 201, 202).

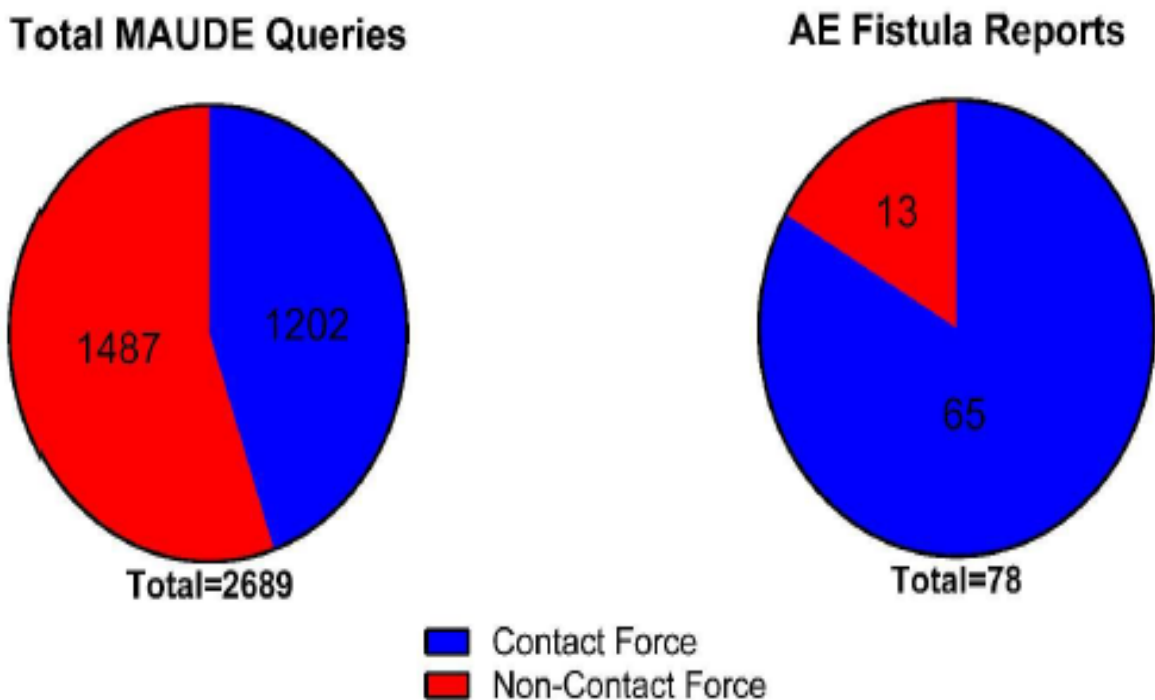
#### **1.4.7. Lesiones esofágicas con catéteres dotados de sensor de contacto.**

Se ha detectado un incremento del riesgo de FAE con el uso de catéteres con Ct. Mansour et al. publicaron una incidencia del 0,025%, reconociendo que el riesgo de esta complicación es mayor durante la curva de aprendizaje del manejo de estos catéteres (215). Guitenay et al. publicaron 2 (0,4%) casos de FAE, uno con resultado de muerte, entre 460 ablaciones de FA realizadas con catéteres con Ct en comparación con ningún caso durante 11 años de experiencia con catéteres sin Ct (216). Halbfass et al. encontraron una incidencia de úlceras esofágicas tras ablación tres veces superior con el empleo de catéteres con Ct e irrigación homogénea en comparación con catéteres con irrigación convencional (197). Fue el estudio de Black-Maier et al. el que suscitó más discusión al publicar un aumento de la incidencia de FAE

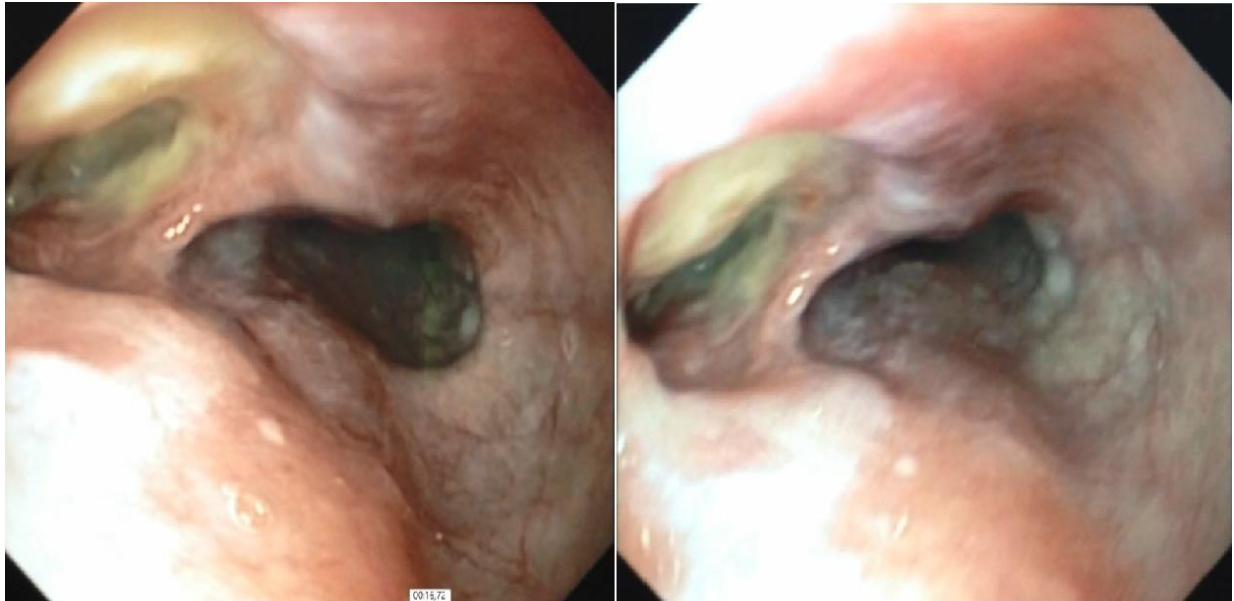


entre todos los problemas comunicados en una base de datos dependiente de la FDA (MAUDE: *Manufacturer and User Facility Device Experience*) con el uso de catéteres con Ct: 5,4% frente a 0,9% usando catéteres sin Ct (217-219).

Aunque los datos son escasos y los métodos de obtención de los mismos a partir de comunicaciones de usuarios a bases de datos centralizadas pueden tener sesgos, está claro que el empleo de catéteres de Ct no elimina el riesgo de complicaciones graves como la FAE o el taponamiento cardiaco (220). La explicación del aumento del riesgo, especialmente durante la fase de curva de aprendizaje, parece estar supeditada a un exceso de confianza de los operadores o al empeño en alcanzar valores de contacto o de marcadores de lesión en la pared posterior (217, 218). Un ejemplo de ello podría ser que si durante la aplicación el catéter se desplaza, el contador del marcador de lesión vuelve a cero, lo cual se traduce en tiempos de aplicación excesivamente prolongados cerca del esófago. Por lo tanto, reducir los valores de marcadores de lesión o de contacto (< 20 g) en la pared posterior parece crítico para reducir el riesgo de esta complicación (122, 126).



**Fig. 15.** Incidencia de FAE comunicada a la FDA con el uso de catéteres convencionales y con Ct según Black-Maier et al. [Tomado de la referencia (218)]



**Fig. 16.** Fístula atrioesofágica. Se trata de una paciente de nuestra Unidad. La ablación se realizó con parámetros convencionales (30W, *dragging*), sistema robótico Amigo Remote Catheter System (Boston Scientific) sin sonda de T-esof pero con control continuo de la posición del esófago mediante ecocardiograma intracardiaco. Presentó un ictus 22 días tras la ablación, acompañado de fiebre como resultado de una FAE. Tras desestimarse el tratamiento quirúrgico por la situación neurológica se colocó un stent esofágico y la paciente falleció un mes tras la ablación por sepsis.

## 1.5. TÉCNICA DE ALTA POTENCIA: ESTADO DE LA CUESTIÓN

### 1.5.1 Fundamento teórico.

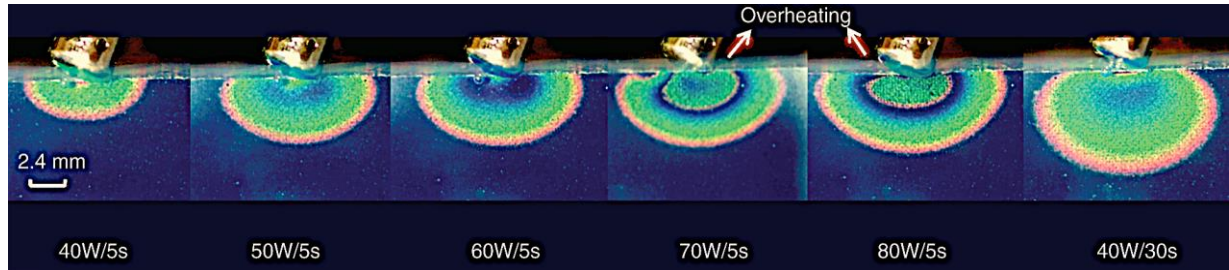
El principio que rige la técnica es sencillo y consiste en entregar al tejido una gran energía en pocos segundos para conseguir una lesión transmural y definitiva fundamentalmente mediante calentamiento resistivo.

Las lesiones por RF aumentan progresivamente de tamaño hasta alcanzar un máximo a los 20-30 s. Si se reduce mucho el tiempo de aplicación se puede evitar este crecimiento lento y progresivo de la lesión (221). El mecanismo del crecimiento lento de la lesión es la conducción del calor generado desde el “núcleo” de calentamiento resistivo (222). Dado que para crear una lesión irreversible es suficiente que el tejido alcance aproximadamente 50 °C, la creación de una lesión transmural en la pared auricular se puede conseguir con aplicaciones de alta potencia y corta duración (aRF-APCD), minimizando así el componente de calentamiento conductivo. Por tanto, el fundamento teórico de la RF-APCD no es más que entregar al tejido una energía alta, controlada como potencia, durante escasos segundos para conseguir un calentamiento fundamentalmente o exclusivamente resistivo y restringido al grosor de la pared (98, 222).

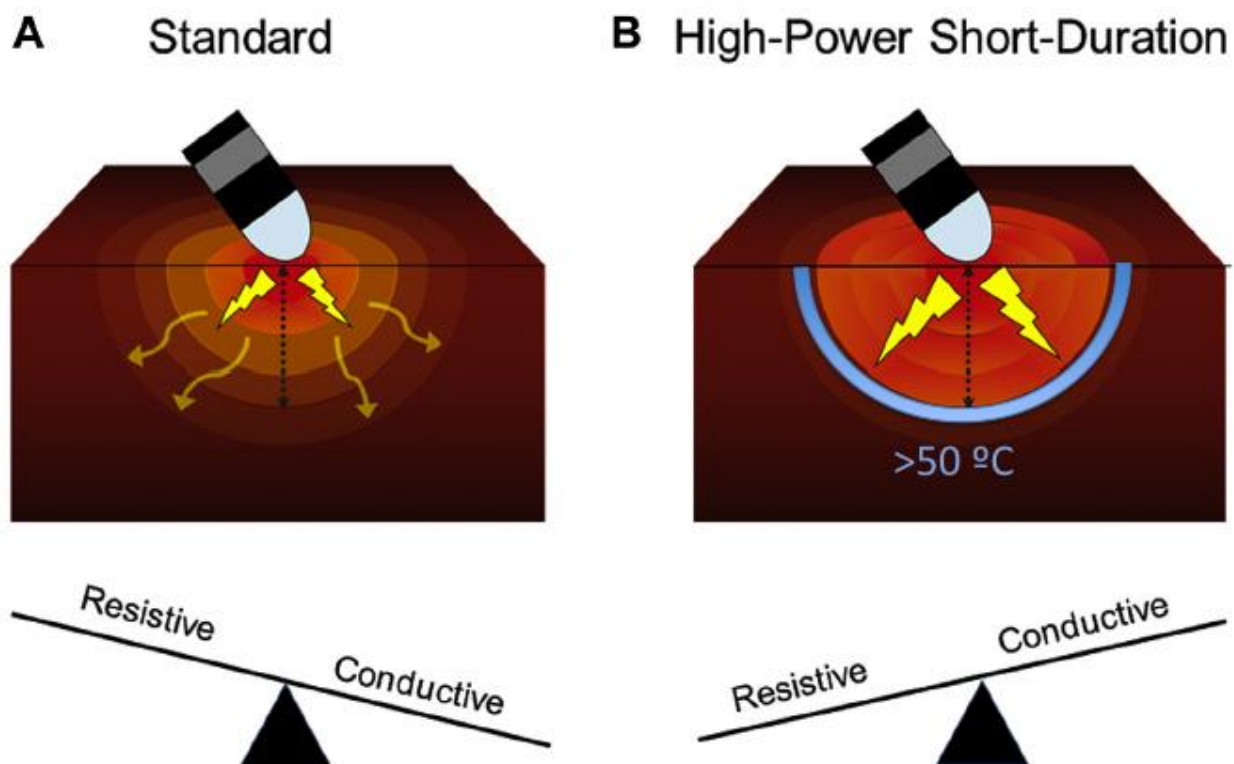
Las ventajas de la técnica son la mayor rapidez y reproducibilidad del calentamiento resistivo. Además, se minimizan las limitaciones del calentamiento conductivo, que son: 1) aparición de lesiones transitorias o edema en la zona periférica de calentamiento y 2) afectación de estructuras extracardiacas, responsables de fracasos terapéuticos la primera y de complicaciones la segunda (223). Sin embargo, el estudio de simulación de Irastorza et al. sugiere que la lesión puede crecer por latencia térmica ganando hasta un 17% de profundidad tras aRF breves de 10 s y que incluso aplicaciones de <5 pueden dar lugar a una temperatura >100 °C a 1 mm de profundidad. Este estudio recalca la importancia de no olvidar que este tipo de RF sigue asociando un riesgo (224).

A pesar de todo, la lesión que resulte de esta técnica no será muy profunda, dado que no se deja tiempo para que ésta crezca mediante calentamiento conductivo. Esto tiene dos consecuencias: 1) las lesiones así conseguidas sólo serán transmurales si la pared tiene escaso grosor, como en las aurículas, y 2) será menos probable que estas lesiones afecten a estructuras adyacentes cercanas al corazón, como son el esófago, la pleura y el nervio frénico.

En la práctica el riesgo principal es que se produzca un sobrecalentamiento de la interfaz catéter-tejido con formación de coágulo, riesgo de embolia y de *steam pop* con perforación de la pared y hemopericardio (221, 225).



**Fig. 17.** Visualización directa del calentamiento resistivo en un gel termocromático. El gel es un sucedáneo del tejido miocárdico que cambia de color con la temperatura. En este experimento el color verde muestra el límite de 50 °C (lesión definitiva). Puesto que las aRF son muy breves (5 s), no ha dado tiempo a alcanzar la situación de equilibrio térmico y la lesión resultante es básicamente por calentamiento resistivo. [Tomado de la referencia (221)]



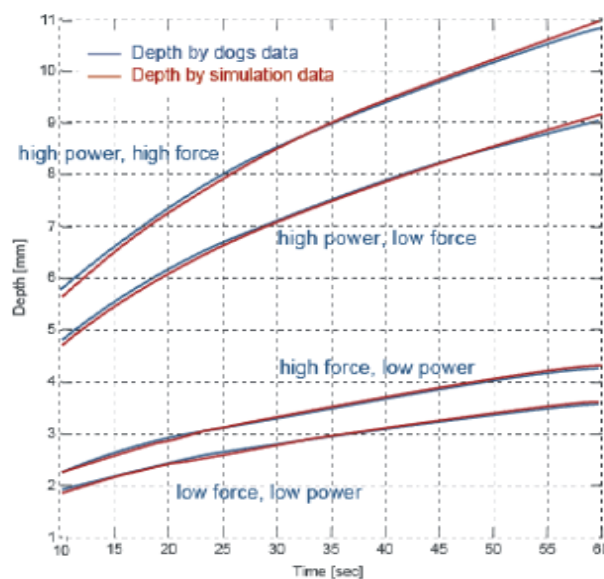
**Fig. 18.** Fundamento teórico de la radiofrecuencia de alta potencia y corta duración. Al liberar una potencia alta se produce calentamiento resistivo destructivo de todo el grosor del tejido muy rápidamente (en estudios experimentales se alcanzan 63 °C en menos de 4 s). La aRF es muy breve y no permite que la lesión crezca por calentamiento conductivo o que éste afecte a estructuras anatómicas adyacentes. [Tomado y modificado de la referencia: (225)]

## 1.5.2. Formas propuestas para aplicar radiofrecuencia de alta potencia

1.5.2.1. *Aplicaciones de potencia moderadamente alta (45-50 W):* se han empleado en clínica con catéteres convencionales, sin reducir el flujo de irrigación y con arrastre continuo (*dragging*) del catéter (226-232). También hay experiencia con aplicaciones de 50 W/ 5-7 s e incluso 10-15 s guiadas por LSI (232-235).

1.5.2.2. *Aplicaciones de alta potencia y corta duración (50-80 W y  $\leq 10$  s):* existen sólo datos experimentales y experiencia clínica aislada (236). En general no se reduce el flujo de irrigación (17 ml/min) y la duración es 5-10 s en la experiencia clínica disponible (199, 221, 237).

1.5.2.3. *Aplicaciones de muy alta potencia y muy corta duración (90 W y 4 s):* se dispone de datos experimentales y datos clínicos iniciales con un catéteres experimentales con un sistema de detección de temperatura mejorado (QDOT MICRO Catheter, Biosense-Webster o DiamondTemp, Advanced Cardiac Therapeutics). Los catéteres irrigados normales infraestiman la temperatura del tejido entre 27 y 33 °C (238). Tanto el QDOT MICRO como el DiamondTemp pueden medir con precisión la temperatura del tejido reduciendo la irrigación (8 ml/min). De este modo permiten aplicar potencia alta con seguridad porque la liberación de RF está limitada por la temperatura de la punta, reduciéndose inmediatamente la potencia entregada al alcanzar el límite de temperatura fijado, habitualmente 60-65 °C. En los estudios iniciales con estos catéteres la potencia empleada ha sido 50-90 W (98, 239, 240).



**Fig. 19.** Importancia relativa de la potencia y el contacto para aumentar el tamaño de la lesión: aumentar la potencia es más eficiente. [Tomado de la referencia (241)]

### 1.5.3. Ablación con alta potencia: resultados experimentales *in vitro*.

Los estudios experimentales *in vitro* han permitido definir los parámetros de referencia adecuados que han de tener las aRF-APCD así como la geometría de las lesiones resultantes.

Autor y año	W	Duración (s)	Profundidad (mm)	Anchura (mm)	Contacto (g)	Steam pops	Otros				
1-Yokoyama 2008 (242)	30	60	9,9	13,7	40	30%	10% sube imp.				
2-Whitaker 2018 (152)	25	30 – 60	para alcanzar LSI = 5		10 – 30	-	-				
3-Barkagan 2018 (138)	30	20			10	2% de aRF, si imp. basal <130 Ω	imp. basal: <130 Ω				
			3,6±0,7	8,3±1,4			130-180 Ω				
			2,6±0,3	5,9±0,9			>180 Ω				
			2,3±0,4	5,0±0,7							
			3,6±0,6	8,7±0,7		<130 Ω					
			2,9±0,4	6,5±0,8		130-180 Ω					
			1,8±0,3	4,2±0,5		>180 Ω					
1- Yokoyama 2008 (242)	50	60	8,7	11,9	10	50%	0 subida Ω				
2-Bhaskaran 2017 (221)	40	30	2,7 ± 0,1	5,2 ± 0,2	-	-	-				
			50	5				2,2 ± 0,0	5,1 ± 0,3		
			60	5				2,4 ± 0,1	5,4 ± 0,2		
			70	5				2,6 ± 0,1	5,9 ± 0,0		
			80	5				2,9 ± 0,1	6,5 ± 0,1		
3- Borne 2018 (243)	20	30	2,9 ± 0,6	6,2 ± 1,5	10 – 20	-	desc. 14±7 Ω				
			50	5			2 ± 0,2	6,8 ± 0,8	desc. 20±7 Ω		
4- Leshem 2018 (225) QDOT	25	20	3,7 ± 0,6	6,3 ± 0,9	-	-	-				
			90	4				3,6 ± 0,6	10 ± 1	0	desc. 28±3 Ω
			90	6				4 ± 0,6	11 ± 1	2 pop / 5 char. <sup>1</sup>	desc. 29±4 Ω
			70	8				4,3 ± 0,6	11 ± 1	1 pop / 3 char. <sup>1</sup>	desc. 31±4 Ω
			(p<0,001)								
5- Bourier 2018 (244)	30	30	5,7 ± 0,6	8,9 ± 0,6	15 – 20	-	Abl-I = 500 en todas las aRF				
			50	13				4,7 ± 0,6	10,2 ± 0,5		
			60	10				4,3 ± 0,5	10,4 ± 0,6		
			70	7				3,9 ± 0,5	11,2 ± 0,5		
6- Ali Ahmed 2018 (245)	20	30	4,6 ± 1	6,2 ± 0,8	20	0	-				
			50	10				4,9 ± 2,9	7,9 ± 1,2	sí (¿número?)	-
7- Mori 2019 (150)	20	46 – 120	6,1 ± 1,1	-	10 – 50	duración de aRF hasta pop	21,9±5,3				
		30	13 – 99	5,8 ± 1,4			27,3±6,1				
		40	11 – 21	5,0 ± 1,1			29,6±6,6				
		50	4 – 13	4,5 ± 1,0			29,1±7,7 (área mm <sup>2</sup> )				

**(PÁGINA ANTERIOR) Tabla 5.** Estudios experimentales *in vitro* (tejido o gel simulador de tejido).

Aparecen en negrita los valores que se han considerado “alta potencia” en los diversos estudios.

<sup>1</sup> *char. (charring)*: carbonización de la punta del catéter por coágulo proteico desecado.

Los tres primeros trabajos presentados emplearon parámetros de RF convencionales y se presentan como referencia para su comparación con la técnica APCD. El estudio de Yokoyama et al. representa el modelo clásico: el contacto es un predictor del tamaño de lesión y del riesgo de *steam pop* y formación de trombo (242). Whitaker et al. comprobaron que para alcanzar un mismo valor de marcador de lesión, en este caso LSI = 5, la duración de la aplicación puede variar hasta el doble cuando se emplea baja potencia, siendo de nuevo el contacto el factor determinante (152). En tercer lugar, Barkagan et al. han demostrado que empleando parámetros convencionales de RF el tamaño de la lesión es muy dependiente de la impedancia basal del circuito: a menor impedancia mayor transferencia de corriente al tejido y mayor tamaño de lesión. Aún no se ha publicado una experiencia similar con RF-APCD (138).

#### 1.5.3.1. Estudios en preparaciones que simulan tejido.

Bashkaran et al. emplearon un gel con marcador termocromático para realizar aplicaciones con catéter irrigado usando parámetros convencionales (40 W/30 s) y las compararon con otras de 5 segundos y potencias más altas (50 W, 60 W, 70 W y 80 W). El tamaño de lesión se definió por la línea isotérmica de 53 °C y el sobrecalentamiento por temperatura >80 °C. Todas las combinaciones produjeron lesiones de más de 2 mm de profundidad. Sólo se apreció sobrecalentamiento con algunas aplicaciones de 70 W/5 s y 80 W/5 s. Las aplicaciones de 70 W y 80 W fueron igual de profundas y más anchas que las convencionales. Las aplicaciones de 50 W y 60 W fueron igual de anchas pero menos profundas que las convencionales. Sin embargo, las diferencias medias estuvieron entre 0,3-0,5 mm (221).

#### 1.5.3.2. Estudios en tejido miocardio o músculo estriado.

1.5.3.2.1. Un trabajo de Guy et al. del año 2003 demostró que las aRF de 50 W/60 s crean lesiones transmurales en aurículas de corazón bovino pero que cuando se emplean 30 W son necesarios hasta 120 s para ser transmurales. Este estudio se realizó con catéteres no irrigados y los resultados no son directamente extrapolables al trabajo que aquí se presenta (246).

1.5.3.2.2. Yokoyama et al. emplearon RF de potencia alta y duración prolongada (50 W/60 s), las lesiones fueron excesivamente profundas para la AI con alta incidencia de complicaciones (242).

1.5.3.2.3. Borne et al. crearon lesiones en miocardio bovino con potencias 20 W, 30 W, 40 W y 50W con duraciones de aplicación progresivas 15-90 s, con catéter irrigado y contacto 10 g. Las conclusiones fueron tres: 1) tanto el aumento de la potencia como de la duración aumenta el volumen de lesión resultante; 2) las lesiones de APCD tienen volúmenes más grandes que las de baja potencia y duración prolongada, 3) el aumento del tamaño de la lesión es proporcionalmente más grande para aumentos proporcionalmente iguales de potencia que de duración, por ejemplo, doblar la duración para una misma potencia duplica el volumen de lesión resultante, pero doblar la potencia para una misma duración septuplica el volumen resultante (243).

1.5.3.2.4. Leshem et al. identificaron que los parámetros óptimos para emplear el catéter QDOT MICRO son 90 W/4 s ("parámetros QDOT") porque las lesiones eran bastante similares en tamaño a las convencionales de 20 W/20 s y no tuvieron ningún *steam pop* ni carbonización de la punta del catéter, las cuales sí sucedieron con otros parámetros de alta potencia (225).

1.5.3.2.5. Los resultados de Bourier et al. son muy interesantes porque demuestran que para un mismo volumen de lesión (Abl-I = 500) la geometría de la lesión depende de la potencia y la duración. Las aplicaciones con parámetros de RF convencionales (30 W/30 s) son más profundas que las resultantes de RF-APCD, pero menos anchas. Esta diferente geometría favorecería el empleo de RF-APCD en la AI con la finalidad de crear lesiones estrictamente transmurales y totalmente contiguas (244).

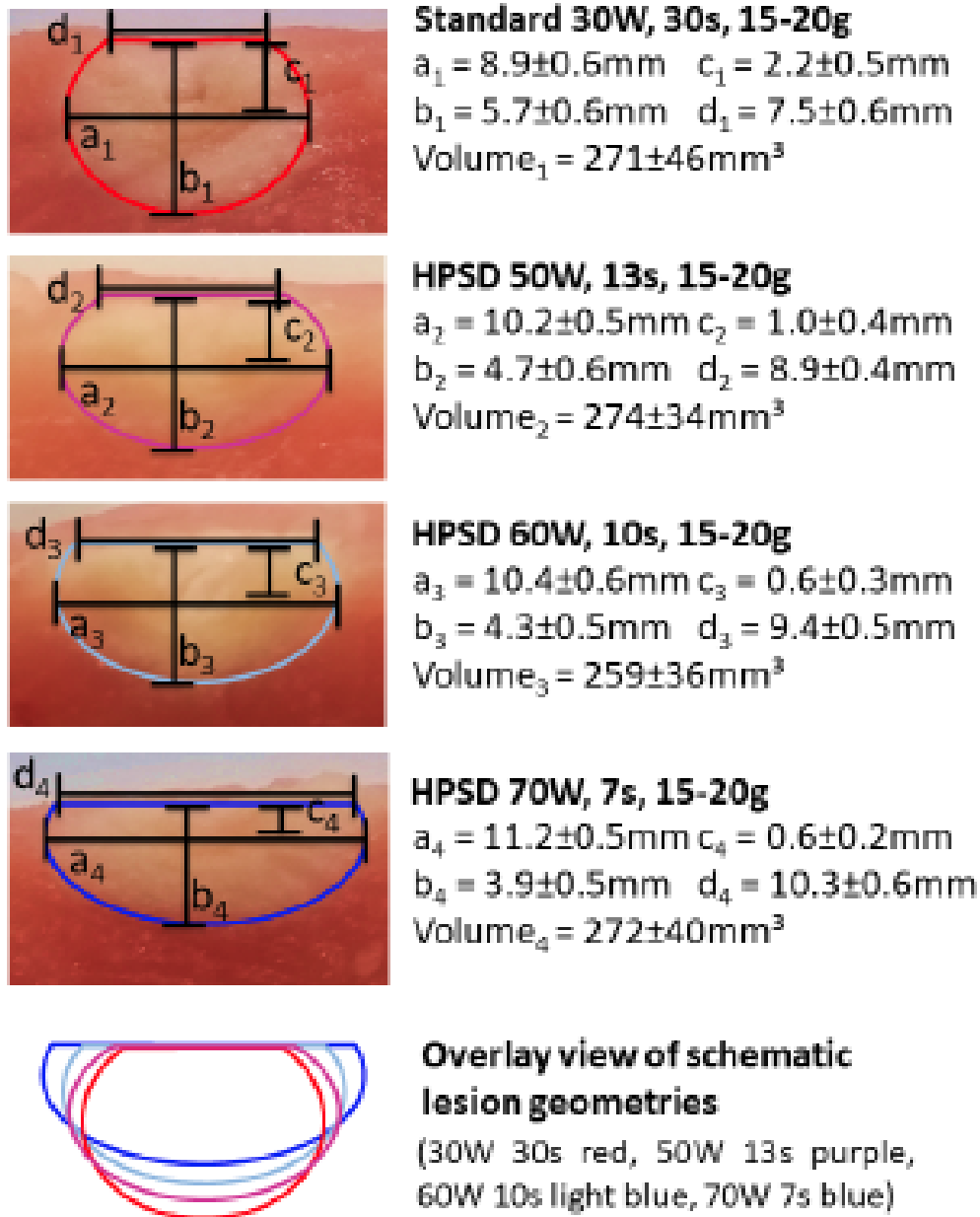
1.5.3.2.6. En el trabajo de Ali-Ahmed et al. se analizaron histológicamente las lesiones creadas con combinaciones de diversos parámetros: potencia 20-30-40-50 W, duración 5-10-20-30-40 s e irrigación 2 ml/min o 17 ml/min. Los resultados son difíciles de resumir por lo que en la tabla 5 sólo aparecen los tamaños de lesión para parámetros de RF similares a los de la práctica clínica: 20 W/30 s y 50 W/10 s con irrigación 17 ml/min en ambos. El tamaño de las lesiones para estas combinaciones fue similar. Los hallazgos más interesantes fueron: 1) al reducir la



irrigación a 2 ml/min aumenta la anchura de las lesiones sin que se afecte la profundidad, 2) la incidencia de *steam pops* es alta con aplicaciones de 40 W y >30 s y de 50 W y >10 s, 3) las aplicaciones breves producen menor aumento de temperatura y de menor duración en profundidad de 5 mm. Los resultados son interesantes porque confirman que las aRF-APCD deben ser breves para reducir el riesgo de *steam pops*. Además, las aRF-APCD con flujos de irrigación bajos producen calentamiento restringido a <3 mm, lo que es suficiente en la pared auricular (245).

1.5.3.2.7. Mori et al. realizaron aplicaciones en miocardio combinando potencias 20-50 W con contacto 10-50 g. El tiempo de aplicación fue hasta que se produjo un *steam pop*, comparándose entonces el Abl-I y las medidas de la lesión creada. El tiempo de aplicación hasta *steam pop* es más largo con menor potencia y menor contacto. Los resultados son los esperados: las aplicaciones de baja W y larga duración alcanzan Abl-I más altos y tienen un volumen y una profundidad más grande que las de alta potencia. Éstas deben tener una duración muy breve para evitar el *steam pop* (4 s con 50 W/50 g), resultando en lesiones de menor volumen y menor profundidad que las de baja potencia. Los autores concluyen que las aplicaciones de alta potencia (40-50 W): 1) deberían tener tanto contacto limitado (10 g) como breve duración para evitar complicaciones y 2) son menos profundas que las de baja potencia y mayor duración pero de tamaño suficiente para alcanzar la transmuralidad en la AI (150).

1.5.3.2.8. Kawaji et al. observaron que las lesiones creadas con aplicaciones de 35 W son de menor tamaño que las creadas con 30 W para un mismo valor de Abl-I. Al no haber empleado potencias más altas es difícil comparar estos resultados con los publicados por Bourrier et al. (244, 247).



**Fig. 20.** Efecto del aumento de potencia y disminución del tiempo de aplicación. El empleo de aRF-APCD modifica la forma de las lesiones, haciéndolas más anchas y menos profundas para un mismo volumen o valor de Abl-I, teóricamente más aptas para cavidades de pared fina donde se quiera conseguir una absoluta contigüidad entre ellas. [Tomado de la referencia: (244)]

#### 1.5.4. Ablación con alta potencia: resultados experimentales en animal vivo.

Los estudios en animal vivo han aportado datos muy importantes sobre la estricta transmuralidad de las lesiones APCD, es decir, que quedan confinadas a la pared auricular. A partir de estos datos se ha establecido la hipótesis de que sean más seguras porque no alcancen a afectar estructuras extracardiacas, sobre todo el esófago.

Autor y año	W	Duración (s)	Profundidad (mm)	Anchura (mm)	Contacto (g)	Steam pops	Otros
1- Ikeda 2014 (42)	30	60	6,7 ± 0,8	9,6 ± 1,1	20 – 30	13%	-
2- Rozen 2017 (248)	25-30 35	60	4 ± 1,3 6 ± 0,7	-	14±4	-	descenso 14 Ω descenso 25 Ω
3- Whitaker 2018 (152)	25	37 (12-45)	objetivo LSI = 5	10 – 20	-	-	-
4- Barkagan 2019 (249)	35	45	7,3 ± 2	11 ± 3,3	10 – 20		
1- Bhaskaran, 2017 (221)	40	30	2,4 ± 0,1	9,1 ± 1,9	10	2	-
	<b>50</b>	5	2,3 ± 0,1	7,6 ± 1,2		0	
	<b>60</b>	5	2,3 ± 0,1	7,7 ± 1,2		0	
	<b>70</b>	5	2,2 ± 0,1	7,5 ± 0,5		1	
	<b>80</b>	5	2,4 ± 0,1	8,3 ± 1,4		1	
2- Nguyen 2018 (250)	<b>50</b>	60	-	-	11 ± 5	sí no	desc. imp.en 5s: 16±7 Ω 8±5 Ω (p<0,0001)
3- Borne 2018 (243)	20	30	2,9 ± 0,6	6,2 ± 1,5	10 – 20	-	desc. imp.: 11,6 Ω en VI 9,1 Ω en VD
	<b>50</b>	5	2 ± 0,2	6,8 ± 0,8			parámetros QDOT
4- Leshem 2018 (225) QDOT	<b>90</b>	4	3,4 ± 0,8	7 ± 1,1	5 – 40	0	parámetros QDOT
5- Rozen 2018 (251) QDOT	<b>90W/4 s</b> seguido por 50W/6 s (55±5 W / 10 s)		3,9 ± 1,1	7,7 ± 1,4	10 – 20	0	parámetros QDOT en ventrículo
6- Barkagan 2018 (252) QDOT	30	30	-	-	10 – 20	0	lesiones más permanentes y confinadas a la pared auricular
	<b>90</b>	4					marcador:
7- Panbrum 2019 (223)	25	10±3	80%(3 ± 0,9)	4,9 ± 1,2	10 – 20	0	cambio en egm. unipolar
	<b>50</b>	7±1 (p=0,01)	90%(2,6 ± 1) (p=0,03)	6,6 ± 1,5 (p<0,001)		0	

**Tabla 6.** Estudios experimentales en animal vivo. En negrita los valores considerados alta potencia. VI: ventrículo izquierdo, VD: ventrículo derecho.

Los tres primeros estudios (en negrita) son recientes, han empleado parámetros convencionales similares a los de la práctica clínica y se presentan como referencia para comparar el tamaño de las lesiones con los estudios en los que se ha empleado RF-APCD. De Barkagan et al. se han tomado sólo las lesiones realizadas en miocardio sano (249).

1.5.4.1. Bashkaran et al. realizaron aRF en ovejas mediante catéter irrigado con parámetros convencionales (40 W/30 s) y de APCD (50 W, 60 W, 70 W y 80 W todas ellas de 5 s) con contacto 10 g. 72 lesiones fueron analizadas por métodos histológicos. Las lesiones creadas con aRF-APCD no difirieron en profundidad (media siempre > 2 mm) pero fueron ligeramente menos anchas que las convencionales, excepto las de 80 W/5 s. Las lesiones creadas con 60 W/5 s fueron las más parecidas a las convencionales pues no difirieron en profundidad ( $p=0,6$ ) y la diferencia media de anchura fue sólo 0,3 mm, aunque alcanzó la significación estadística. Se escucharon *steam pops* en el 8-11% de las aplicaciones de 70 W y 80 W y en el 10,5% de las convencionales. Hubo lesiones extracardiacas (pleuropulmonares) con aplicaciones 40 W/30 s y 80 W/5 s, pero no usando el resto de las combinaciones (221).

1.5.4.2. Nguyen et al. realizaron aplicaciones prolongadas de 50 W/60 s y sus resultados son importantes porque apreciaron que un descenso muy rápido de la impedancia en los primeros 5 s de aplicación se asocia a *steam pops* y se acompaña de formación de vapor (hipereco-genicidad). Los autores sugieren que en caso de descenso muy brusco de la impedancia inicial se reduzca la potencia a 30 W para evitar esta complicación (239).

1.5.4.3. Borne et al. crearon lesiones en cerdos con aplicaciones de 20 W/30 s y de 50 W/5 s. Analizadas histológicamente no difirieron en volumen. pero las lesiones de APCD fueron menos profundas: 2 mm frente a 2,9 mm de media ( $p<0,001$ ) (250).

1.5.4.4. Leshem et al. emplearon el catéter QDOT MICRO y aRF de 90 W/4 s, contacto 5-40 g, temperatura máxima 65 °C e irrigación 8 ml/min en cerdos. No tuvieron ningún *steam pop* y el 100% de las lesiones auriculares fueron transmurales. Este tipo de RF-APCD dejó de ser seguro cuando no se limitó la entrega de potencia por temperatura y se permitieron >85 °C, apareciendo *steam pops* en el 1,7% de las aplicaciones. También confirmaron que los parámetros QDOT crean líneas de ablación más anchas y profundas que los convencionales y

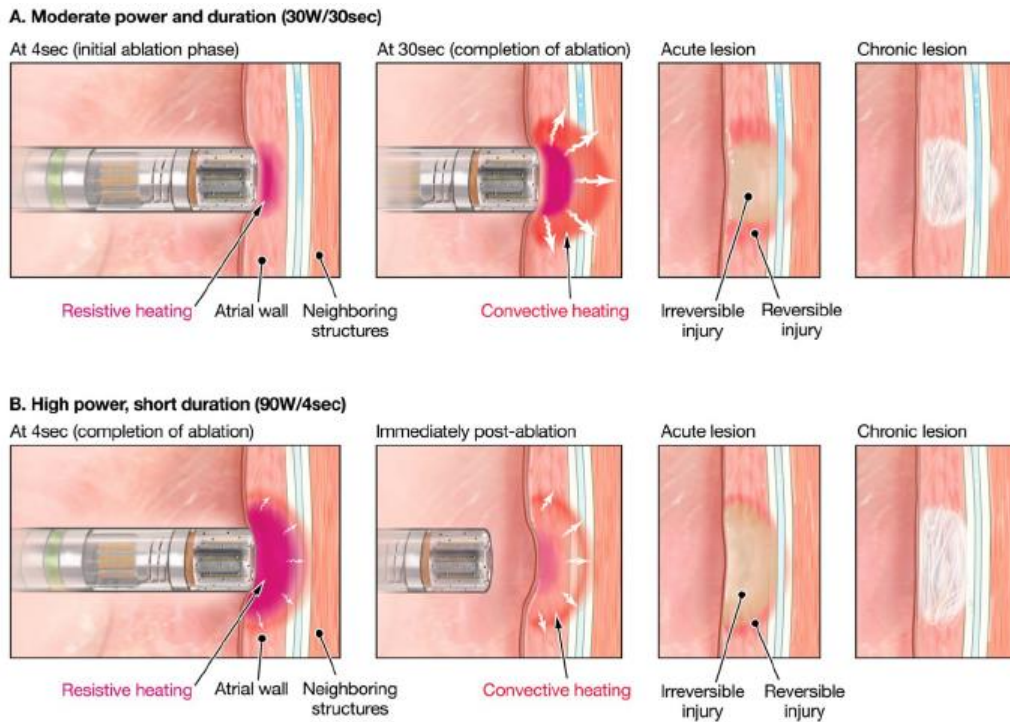
que son eficaces para aislar la vena cava superior y las VP. La potencia media realmente entregada en cada aplicación controlada por temperatura fue 73-78 W, lo cual tiene importancia translacional para nuestra investigación. Otra conclusión relevante de este trabajo es la descripción de la forma típica de las lesiones de APCD, que son más anchas y ligeramente menos profundas que las creadas con parámetros convencionales. Esta forma típica de las lesiones de alta potencia se ha considerado muy apropiada para crear líneas de ablación continuas en las aurículas (225).

1.5.4.5. Rozen et al. estudiaron varios parámetros de alta potencia usando el catéter QDOT MICRO. Descartaron las aplicaciones de 65 W/10 s por frecuentes *steam pops* y las de 90 W/5 s porque la profundidad de las lesiones era insuficiente para ablación en el ventrículo. Finalmente diseñaron una estrategia en dos pasos: 90 W/4 s seguido de 50 W/6 s con irrigación 15 ml/min, contacto 15 g y temperatura limitada a 65 °C. Los resultados de este trabajo son relevantes desde el punto de vista de su translación a la clínica porque la duración de las aplicaciones fue 10 s durante los cuales se aplica una potencia media de  $55 \pm 5$  W, parámetros muy similares a los que hemos empleado en nuestro trabajo de investigación (251).

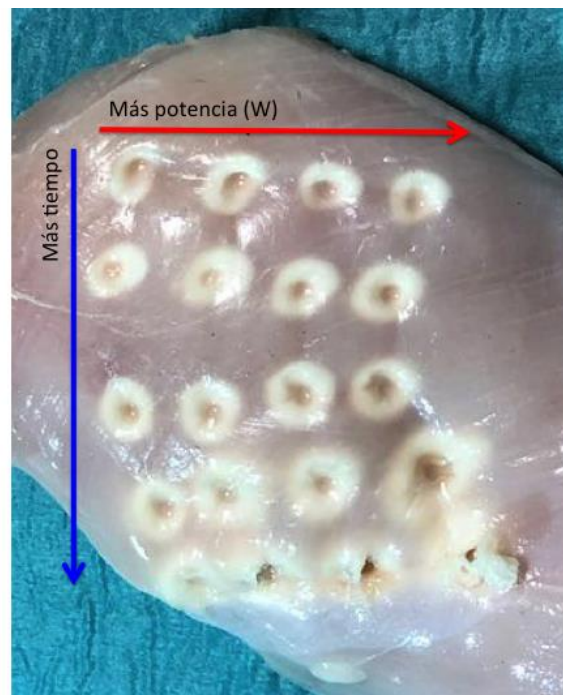
1.5.4.6. Barkagan et al. compararon las lesiones creadas mediante el catéter QDOT MICRO (90 W/4 s, irrigación 8 ml/min, temperatura limitada a 60 °C, contacto 10-20 g) con lesiones de RF convencionales con parámetros 30 W/30 s para crear líneas en aurículas de cerdos. Las líneas creadas con RF-APCD en la aurícula derecha fueron más anchas y más permanentes, identificables en autopsia tras un mes, que las creadas con RF convencional. El aislamiento de la VP superior derecha requirió menos tiempo con alta potencia. Los resultados más interesantes son: 1) las aplicaciones de alta potencia siempre quedaron confinadas a la pared de la aurícula mientras que las aplicaciones convencionales frecuentemente ocasionaron lesiones pleurales y 2) el empleo de alta potencia reduce el tiempo de RF en aproximadamente un 80% (252).

1.5.4.7. En el reciente estudio de Panbrum et al. las aplicaciones de alta potencia fueron de 50 W y se compararon con aplicaciones de 25 W. La duración de cada aplicación estuvo determinada por la aparición de una modificación del electrograma unipolar local ( $RS \rightarrow R$ ), lo cual es un criterio novedoso aunque ya ha sido empleado en un pequeño ensayo clínico con buenos resultados. (12) El tiempo de aplicación fue breve en ambos grupos. Las lesiones

creadas con 50 W fueron más anchas que las de 25 W. También fueron ligeramente más profundas en el ventrículo y un porcentaje mayor que las de 25 W alcanzó la transmuralidad en la aurícula, pero las diferencias son pequeñas. A diferencia de otros estudios hay que tener en cuenta que la duración de las aplicaciones de RF de 25 W fue sólo 10 s de media, lo cual puede explicar la menor profundidad de las lesiones resultantes en este grupo (223).



**Fig. 21.** Hipótesis de sobre la seguridad de la RF-APCD. [Tomado de la referencia (252)]



**Fig. 22.** Destrucción del tejido por explosión de vapor. Las cuatro aplicaciones finales presentaron *steam pop*. Si se aumenta la potencia es necesario reducir la duración.

### 1.5.5. Ablación con alta potencia: experiencia clínica.

Existen datos desde hace más de quince años, a pesar de lo cual no se ha establecido en la práctica clínica por las incertidumbres con respecto a su seguridad. La tabla siguiente muestra que la mayoría de los resultados pertenecen a pequeños estudios comparativos no aleatorizados.

Autor y año	n	W	Duración (s)	RF total (min)	Objetivo	Complicaciones	Steam pops	Eficacia
1- Mansour <sup>1</sup> 2004(253)	40 40	25-30 <b>50</b>	30 12-15	44±27 71±27	aislar VP	tapon. 5%/ACV 2,5% tapon./ACV 2,5%	-	60% 1 año 80%
2- Pappone 2004(254)	560	<b>100</b>	30	-	egm. local <0,05 mV	tapon. 0,7%	-	80-85% 1 año
3- Nilsson 2006(255)	45 45	30 <b>45</b>	120 20	36±17 16±14	aislar VP	1 AIT en cada grupo	-	74% 15 meses 76%
4- Kanj <sup>2</sup> 2007(256)	59 61 60	70 <b>50</b> 35	¿? "	- 39±11	aislar VP	grupo 50W: DP 20%, 7% lesión esofágica y 2% AIT	100% 0% 0%	79% 6 meses 82% 68%
5- Bunch <sup>3</sup> 2008(226)	1000	<b>50</b>	2-5	50-60	aislar VP	ninguna lesión esofágica sintomática	-	85% 1 año
6- Winke <sup>4,5</sup> 2011(229)	118 56 47 901	70 40 45 <b>50</b>	20-45 " " 3-10	36±11 48±22 39±11 25±10	aislar VP	grupo 50W: taponamiento 0,6%, ACV 0,22%	0	40% 1 año 45% 59% 60%
7- Liu 2017(257)	38 41	20-40 <b>50</b>	20-40 5-7	81 67	aislar VP	ninguna, menor elevación T-esof	-	más reconexiones con 50W (25vs13%)
8- Leo <sup>6</sup> 2017(258) PILOT AF	20 20 20 20	20 20 <b>40</b> <b>40</b>	31 38 28 31	- LSI = 4 <sup>6</sup> LSI = 5 LSI = 4 LSI = 5		90-95% elevación de T-esof en todos los grupos	-	-
9- Iwasawa <sup>7</sup> 2017(239)	35 35	25-35 <b>50</b>	35±4 19±2	89±27 26±5	red. egm. >75% aislar VP	grupo 50W: 1 DP	0	85% VP aisladas (3 meses), 80% eficacia (6 meses)
10- Winkle 2018(235)	51	<b>50</b>	11±4	15±4	LSI 5,5-6	ninguna	0	85% 1 año
11- Chelu 2018(199)	36	<b>50</b>	6±4	-	aislar VP	riesgo lesión esofágica >15 g	0	-
12- Baher <sup>8,9</sup> 2018(237)	113 574	25-35 <b>50</b>	10-30 5	55±19 38±14	aislar VP	lesión esofágica 14,2% en ambos grupos	-	42% 30 meses 41%
13- Winkle 2019(232)	10.284	45- <b>50</b>	2-20	39±30	egm local captura 10 Ω / LSI	2 FAE 35W/20 s 1 FAE 45-50W/<10 s 0,086% ACV	2 proc	-
14- Dhillon 2019(259)	50 50	25-30 30- <b>40</b>	-	43 [35-52] <sup>10</sup> 27 [22-36] <sup>10</sup>	FTI Abl-I 350-450	2 pericarditis	-	64% 1 año 78%
15- Pambrun 2019(223)	50 50	25 <b>50</b>	9±1 16±2	13±3 30±9	cambio señal monopolar	ninguna	-	90% 1 año 88%
16- Bunch 2019(231)	402 402	30 <b>50</b>	5-20 2-15	-	aislar VP	-	-	73% 3 años 69%
17- Chen 2019(233)	50	<b>50</b>	9-21	-	Abl-I 400-550	2% lesión esofágica, no otras complicaciones	-	96% 6 meses
18- Reddy 2019(240) QDOT FAST	52	<b>90</b>	4	8,1 (promedio)	aislar VP	21% fracasan parámetros QDOT, 2% tromboembolismo	-	94% 3 meses
19- Berte 2019(260)	94 80	35 <b>35-45</b>	-	36±11 23±5	Abl-I 400-550	ningún taponamiento ni úlcera esofágica	-	83% 6 meses 82%
20- Vasallo 2019(261)	35 41	30 <b>45</b>	<30 6-8	76±33 32±11	aislar VP	ninguna	-	74% 6 meses 88% (p=0,23)

Autor y año	N	W	Duración (s)	RF total (min)	Objetivo	Complicaciones	Pops	Eficacia
21-Okamoto 2019(262)	20	<b>20-30</b>		32	Abl-I 360 - 400 (en post. 260)	ninguna	-	mejor eficacia aguda con alta potencia
	20	<b>30-40</b>	15	25				
	20	<b>40-50</b>	11	15				
22-Castrejón 2019(263)	18	<b>50</b>	0		LSI/Abl-I tiempo tiempo	lesión esofágica sólo en subgrupo 50W	0,07 % de las aRF	mejor eficacia con 70 W (1 año)
	30	<b>60</b>	10					
	30	<b>70</b>						
23-Kottmeier 2019	100	30-40	5-7		aislar VP	ninguna mayor	-	mejor eficacia con alta potencia (1 año)
	97	<b>70</b>						

**Tabla 7.** Estudios clínicos con aplicaciones de alta potencia. Se presenta la n por grupo, la potencia, la duración de las aRF individuales, el tiempo total de RF, el objetivo de ablación, las complicaciones y la eficacia en el seguimiento.

<sup>1</sup> Incluye ablación del istmo mitral.

<sup>2</sup> Estudio aleatorizado.

<sup>3</sup> Incluye líneas, focos extrapulmonares y electrogramas fragmentados.

<sup>4</sup> Número de ablaciones, no de pacientes.

<sup>5</sup> El tiempo total de RF incluye líneas, focos extrapulmonares y electrogramas fragmentados en algunos pacientes.

<sup>6</sup> Parámetros para pared posterior, en el resto de zonas fueron LSI 5,5-6 y 40 W.

<sup>7</sup> Debido a la retroalimentación por temperatura de la interfaz catéter-tejido la potencia media final fue  $36 \pm 3$  W.

<sup>8</sup> El tiempo total de RF incluye líneas y ablación en pared posterior.

<sup>9</sup> Lesión esofágica considerada severa si mide >5 mm o se encuentran varias lesiones.

<sup>10</sup> Mediana y rango intercuartílico.

#### 1.5.5.1. Catéteres no irrigados.

1.5.5.1.1. En 2004 Mansour et al. publicaron una serie de 40 pacientes consecutivos en los que se realizó ablación de VP circunferencial amplia a nivel del antro mediante aplicaciones de 50 W/12-15 s en modo controlado por temperatura (60 °C). La incidencia de taponamiento cardiaco y embolia cerebral fue 2,5%, no superior a la observada en un grupo control en el que se empleó ablación en el *ostium* de las VP con aplicaciones de 30 W/20-30 s (253).

1.5.5.1.2. Ese mismo año Pappone et al. publicaron un ensayo clínico comparando ablación de VP con o sin líneas adicionales en AI. En todos los casos se empleó un catéter de 8 mm y aplicaciones de 100 W/30 s en modo controlado por temperatura (60°C). Es un estudio amplio (n = 560) en el que no se observaron complicaciones esofágicas ni embolias (254).



### 1.5.5.2. *Catéteres irrigados sin sensor de contacto.*

1.5.5.2.1. En un estudio comparativo no aleatorizado del año 2004 Nilsson et al. compararon la realización de ablación ostial de PV mediante aRF de 30 W/120 s y de 40 W/20 s. El empleo de 40 W redujo significativamente el tiempo total de RF un 47%, el tiempo de procedimiento un 26% y el tiempo total de radioscopia un 25% sin aumentar la incidencia de complicaciones ni afectar la eficacia en el seguimiento (255).

1.5.5.2.2. En el estudio piloto de Kanj et al. 180 p fueron aleatorizados a tres grupos: 50 W con catéter irrigado, 30 W con catéter irrigado y 70 W con catéter de 8 mm. En cada aplicación la potencia máxima se alcanzaba tras aumentos escalonados de potencia cada pocos segundos, dando lugar a tiempos de aplicación probablemente prolongados pero no especificados en la publicación. La potencia podía reducirse en caso de elevación de T-esof o de aparición de microburbujas en la ecocardiografía intracardiaco como indicador de sobrecalentamiento del tejido. El empleo de 50 W redujo el tiempo total de RF y de estancia en AI significativamente a costa de aumentar la incidencia de complicaciones: en todos los pacientes tratados con 50 W se escucharon *steam pops* y hubo un 20% de taponamiento cardiaco y más elevaciones de T-esof. No se publicó la duración de las aplicaciones de 50 W (256).

1.5.5.2.3. La primera experiencia con parámetros de RF-APCD genuinos (50 W/2-5 s) fue publicada por Bunch y Day en 2008. La principal peculiaridad de este trabajo pionero era que se empleaba arrastre o movimiento continuo ("*dragging*") del catéter de ablación de manera que cada zona era visitada varias veces con tiempos de aplicación a veces muy cortos, de 2 s cerca del esófago. El tiempo total de RF fue 50-60 min y no tuvieron ninguna complicación esofágica grave en una serie de más de mil pacientes (226).

1.5.5.2.4. Winkle et al. publicaron en 2011 un estudio de observación comparativo no aleatorizado con un grupo de 666 pacientes en los que se emplearon aplicaciones de 50 W de 3-10 s de duración (arrastre continuo o "*perpetual motion*"), similar a la técnica de Bunch y Day. La aplicación cerca del esófago se detuvo inmediatamente ante cualquier aumento de T-esof. Al comparar con los grupos en los que se empleó 40-45 W/20-45 s con catéter irrigado y 70 W con catéter de 8 mm encontraron reducciones significativas del tiempo total de procedimiento, de

radioscopia y total de aRF ( $24,6 \pm 9,7$  min), una incidencia similar de complicaciones con todas las técnicas y menos recurrencia de FA en el seguimiento a más de 3 años tras uno o varios procedimientos (229).

1.5.5.2.5. En 2017 Liu et al. presentaron en forma de *abstract* los resultados de un estudio no aleatorizado en el que compararon la ablación de VP con aRF 50 W/5-7 s en 41 pacientes frente a ablación convencional 20-40 W/20-40 s en 38 pacientes. La técnica de APCD redujo significativamente el tiempo de procedimiento pero hubo más reconexiones agudas (25% frente a 13%,  $p=0,18$ ). Los autores también encontraron una tendencia no significativa a menor elevación de T-esóf con aRF-APCD (257).

1.5.5.2.6. En el reciente estudio de Bunch et al. se han empleado tanto catéteres con Ct como sin Ct con técnica de movimiento continuo del catéter. Es un estudio comparativo con grupos emparejados, no aleatorizado. En el grupo de baja potencia se realizaron aplicaciones de 30 W/5 s en pared posterior y 10-20 anterior y en el grupo APCD aplicaciones de 50 W/2-3 s en posterior y 5-15 en anterior. Es un trabajo interesante no tanto por la técnica empleada sino porque ofrece resultados de tres años de seguimiento. Las recurrencias de flúter auricular fueron más frecuentes en el grupo APCD ( $p=0,04$ ) y las recurrencias de FA fueron similares en ambos grupos. En el grupo de alta potencia se redujo el tiempo total de RF y el tiempo de procedimiento de forma significativa. Un paciente el grupo tratado con 50 W presentó una úlcera esofágica sintomática. Los autores sugieren que en este paciente el tiempo de aplicación en posterior pudo ser superior a 3 s por ser uno de los pacientes iniciales del estudio (231).

1.5.5.2.7. Kottmaier et al. han publicado los resultados de la ablación de FA paroxística en 97 pacientes empleando parámetros de RF-APCD (70 W, irrigación 20 ml/min, duración 7 s en anterior y 5 s en posterior cerca del esófago) en comparación con el uso de RF convencional (30-40 W, irrigación 17 ml/min, duración de cada aplicación 20-40 s) en 100 pacientes. En ningún grupo hubo complicaciones mayores pero el empleo de RF-APCD redujo el tiempo total de ablación, el tiempo total de procedimiento y se asoció a menos recurrencias de la arritmia a un año de seguimiento.

### 1.5.5.3. *Catéteres irrigados con sensor de contacto.*

1.5.5.3.1. El PILOT-AF es un pequeño estudio aleatorizado de ablación guiada por LSI objetivo en el que se han comparado cuatro grupos según la potencia y el LSI objetivo en la pared posterior: 20 W/LSI = 4, 20 W/LSI = 5, 40 W/LSI = 4 y 40 W/LSI = 5. En el grupo 20 W/LSI = 5 hubo diferencias significativas con respecto a los demás: el tiempo de aplicación fue superior al resto de los grupos (media 38 s frente a <32 s en los otros), el aislamiento al primer paso fue inferior que en el resto de los grupos (46% frente a 74% en los demás), hubo más reconexiones y el número de elevaciones de T-esóf >39°C fue superior (mediana 7 veces frente a 4 en el resto). Los autores concluyen que el empleo de baja potencia requiere aplicaciones más prolongadas para alcanzar un objetivo de marcador de lesión, aumentando el riesgo de sobrecalentamiento esofágico y sin mejorar los resultados agudos (258).

1.5.5.3.2. Chelu et al. han publicado una serie retrospectiva de 36 pacientes empleando aplicaciones de 50 W para aislar las VP y crear de líneas en otras partes de la AI, entre ellas la pared posterior. La duración de las aRF focales vino determinada por un criterio de estabilidad del catéter (posición estable >3 s en un ámbito de 2,5 mm con contacto >5 g durante >40% del tiempo de aplicación) resultando en una duración media de  $6 \pm 3,5$  s). Mediante RMN con gadolinio encontraron lesiones esofágicas en la mitad de los pacientes, ninguna de ellas severa. El factor predictor de lesión esofágica fue contacto >15 g con aRF de 50 W en pared posterior.

1.5.5.3.3. Este mismo grupo de investigadores de la Universidad de Utah ha publicado más recientemente un estudio comparativo no aleatorizado en el que se realiza la ablación de VP en 687 pacientes empleando aRF-APCD de 50 W/5 s y un grupo control de 113 pacientes en los que se emplean parámetros convencionales (hasta 35 W/10-30 s). Los resultados del estudio son algo decepcionantes porque la técnica de APCD consigue reducir el tiempo total de procedimiento y total de RF sin reducir la incidencia ni el tipo de lesiones esofágicas detectadas por RMN con gadolinio, 2,7% de ellas severas pero ninguna FAE. Tampoco difiere la eficacia de la ablación en el seguimiento de 3 años (237).

1.5.5.3.4. Winkle et al. han publicado en 2018 una serie de 51 pacientes con FA paroxística o persistente en los que se realizó ablación de VP mediante aplicaciones de 50 W, contacto 5-40 g

y duración variable hasta alcanzar un criterio de eficacia definido como LSI 5,5-6 o bien abolición de captura local. La duración media de las aplicaciones fue  $11,2 \pm 3,7$  s. No hubo ninguna complicación y la eficacia de un procedimiento a un año fue 86% en la FA paroxística y 83% en la persistente. Este estudio de observación sugiere que la técnica de 50 W es segura y el tiempo total de RF necesario para aislar todas las VP se reduce a  $15 \pm 4$  min, (rango 10,2-31,6 min) (235).

1.5.5.3.5. Más recientemente los mismos autores han publicado un estudio de observación multicéntrico en el que se han realizado 13.974 ablaciones de VP a 10.284 pacientes mediante aplicaciones de 45-50 W/5-15 s, aunque en la pared posterior se podría reducir el tiempo a 2-10 s o bien aplicar 35 W/20 s. El objetivo fue evaluar la seguridad de la técnica, encontrándose una incidencia muy baja de complicaciones en el total de procedimiento: taponamiento 0,24%, ictus 0,04%, FAE 0,12% (3 casos con baja potencia y 1 caso con alta potencia), 2 muertes (1 FAE y 1 ictus). El tiempo total de RF fue muy variable, media  $39 \pm 30$  min (232).

1.5.5.3.6. Dhillon et al. han comparado de manera no aleatorizada la ablación de VP usando parámetros convencionales (30 W/20 W en pared posterior) frente al empleo de potencia ligeramente más alta (40 W/30 W en pared posterior guiada por AI). Este pequeño aumento de 10 W de potencia se tradujo en reducciones significativas del tiempo total de RF en un 37% y de las reconexiones agudas de venas pulmonares en un 10% sin repercusión en la eficacia del procedimiento a un año (259).

1.5.5.3.7. Pambrun et al. han evaluado la utilidad clínica de aplicaciones de 40-50 W con contacto  $>10$  g con la peculiaridad de que el tiempo de aplicación en cada punto venía determinado por el instante de la modificación de la señal monopolar local + 5 s. Al comparar el empleo de 40-50 W con 30 W comprobaron que se reducía el tiempo de procedimiento y de RF total, mejorando la eficacia del aislamiento agudo de VP al primer paso, sin complicaciones y con resultados iguales en el seguimiento de los pacientes durante un año (223).

1.5.5.3.8. Berte et al. han empleado los siguientes criterios de alta potencia: aplicaciones punto a punto de 45 W en pared anterior y 35 W en pared posterior hasta Abl-I objetivo  $>400$  en posterior y  $>550$  en anterior, irrigación 15 ml/min y control de T-esof reduciendo el Abl-I

objetivo en posterior a >300 si había elevación >39 °C. Los resultados fueron comparados con un grupo de 35 W. La técnica de alta potencia les permitió reducir el tiempo total de RF y de procedimiento, sin aumentar las complicaciones y con similar eficacia al año (260).

1.5.5.3.9. Vassallo et al. han empleado los siguientes criterios de alta potencia: aplicaciones punto a punto de 45 W durante 6-8 s con contacto 5-10 g e irrigación 35 ml/min. En comparación con el empleo de aplicaciones de 30 W/30 s los autores apreciaron una reducción significativa del tiempo de estancia en AI y del tiempo de RF total así como menos alertas por elevación de T-esof sin alcanzar significación estadística. La eficacia a 6 meses fue algo superior en el grupo de alta potencia pero sin alcanzar tampoco significación estadística (261).

1.5.5.3.10. Chen et al. han publicado un estudio similar al de Berte et al. empleando aplicaciones de 50 W guiadas por Abl-I = 400 en posterior y 550 en anterior. Consiguieron aislar las VP en todos los pacientes con una eficacia al primer paso del 92%. La duración de las aRF osciló entre 9 y 21 s dependiendo de la región anatómica y del Abl-I objetivo. Realizaron endoscopia a todos los pacientes y sólo documentaron una lesión térmica mínima. La eficacia a 6 meses fue del 96% (233).

1.5.5.3.11. Okamatsu et al. han publicado un estudio con tres grupos de 20 pacientes cada uno. La ablación se guiaba por valores objetivo de Abl-I = 360 en posterior y 400 en anterior, pero reduciéndolo a 260 cerca del esófago. En los tres grupos se reducía la potencia en posterior: grupo de baja potencia 20-30 W, grupo de potencia intermedia 30-40 W y grupo de alta potencia 40-50 W. El estudio demuestra que el tiempo de procedimiento se reduce a la mitad en el grupo de alta potencia frente al de baja potencia (mediana 40 min frente a 84 min) y que la eficacia aguda de la ablación, entendida como aislamiento al primer paso y ausencia de reconexiones, es mejor empleando alta potencia (262).

#### *1.5.5.4. Catéteres especiales con detectores de temperatura mejorados.*

Estos catéteres son irrigados pero tienen la capacidad de medir la temperatura del tejido de manera fiable, permitiendo una retroalimentación inmediata de la entrega de potencia, de modo que aúnan las ventajas de los catéteres irrigados con las de la ablación controlada con

temperatura, permitiendo entregar potencias altas sin sobrecalentamiento del tejido. Existen dos modelos.

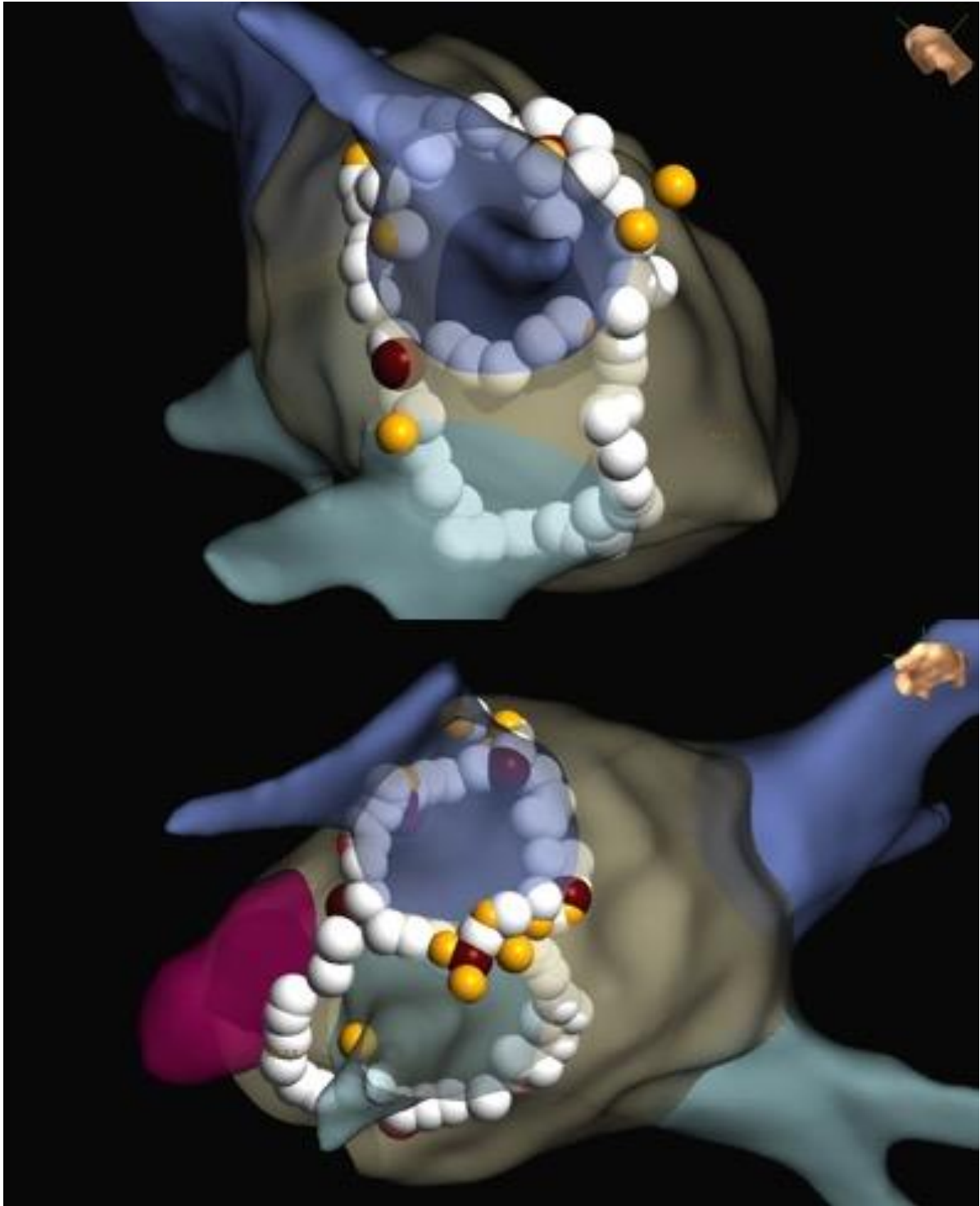
1.5.5.4.1. Iwagawa et al. han publicado su experiencia inicial con el catéter DiamondTemp (Advanced Cardiac Therapeutics, Inc., Santa Clara, California). Las aplicaciones se realizaron con 50W, temperatura máxima 60 °C reduciéndola a 50 °C en pared posterior, irrigación 8 ml/min, contacto 12-15 g y duración de cada aRF hasta reducción >75% del electrograma local + 3-5 s. Se realizó la ablación de VP en 35 pacientes que fueron comparados con otros 35 en los que se usó la técnica convencional. La potencia real entregada por cada aplicación fue  $36,3 \pm 2,6$  W y la duración media de las aRF  $19 \pm 1,9$  s. El tiempo total de RF se redujo un 70% en el grupo de estudio ( $26,3 \pm 5,2$  min). 26 pacientes se sometieron a un nuevo procedimiento unos 4 meses después de la ablación inicial con la finalidad de confirmar si la técnica produce aislamiento persistente de las VP y éste se demostró en el 90% de las VP inicialmente aisladas (239).

1.5.5.4.2. Reddy et al. han empleado el catéter QDOT MICRO (Biosense-Webster, Inc., Irvine, California) que permite realizar aplicaciones de 90 W/4 s con irrigación 8 ml/min limitando la temperatura a 65-70°C. En el estudio QDOT-FAST se incluyeron 52 pacientes, la potencia entregada fue  $85,4 \pm 6,7$  W). Se consiguieron aislar las VP empleando sólo 8 min de RF por paciente. Sin embargo, este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, en el 21% de los pacientes se tuvieron que emplear otros parámetros de RF (50 W) con el mismo catéter para aislar las VP. En segundo lugar, la conducción durmiente parece que fue más frecuente cuando sólo se emplearon aplicaciones de 90 W/4 s. En tercer lugar, el estudio no tiene seguimiento. Finalmente, el 11% de los pacientes presentó lesiones cerebrales isquémicas asintomáticas y un paciente una lesión esofágica sin que hayan publicado en cuántos se realizó endoscopia esofágica (240).

### **1.5.6. Técnica de alta potencia: resumen del estado de la cuestión.**

La ablación de VP mediante catéteres de 8 mm es una técnica obsoleta y sus resultados con alta potencia no se pueden extrapolar a la técnica actual que requiere catéteres irrigados. La eficacia y seguridad de aRF de 40 W ha sido corroborada en varios estudios pequeños, pero actualmente no se puede considerar el empleo de 40 W como técnica de alta potencia. El empleo de 50 W es la técnica con la que hay más experiencia y parece ser eficaz y segura

siempre que se empleen aplicaciones focales breves. Sin embargo, hasta el momento carecemos de ensayos clínicos que la comparen con la técnica convencional. El empleo de alta potencia permite y requiere usar tiempos de cortos de aRF punto a punto o bien movimiento continuo del catéter, lo cual permite reducir el tiempo total de RF y el tiempo de procedimiento en la mayoría de los estudios. La técnica de APCD con 50 W no elimina totalmente el riesgo de lesión esofágica, pero hipotéticamente lo reduce. Existen resultados iniciales escasos pero prometedores de la técnica de 90 W/4 s con catéter QDOT Micro. Excepto el estudio de Kottmaier et al. no se han comunicado otros resultados de ablación de VP en humanos empleando RF-APCD de más de 50 W y breve duración mediante los catéteres irrigados con sensores de temperatura convencionales disponibles en la práctica clínica habitual actual. Este último estudio tiene la limitación de que no se emplearon catéteres con Ct y no se realizó endoscopia sistemática para evaluar la incidencia de lesiones esofágicas asintomáticas.



**Fig. 23.** Ablación de venas pulmonares realizada aplicaciones focales de radiofrecuencia con parámetros 70 W/9 s. Puede apreciarse la configuración de las lesiones en un círculo alrededor de las VP ipsilaterales con ablación lineal completa de la carina. Las esferas blancas representan los puntos en los que el catéter estuvo totalmente estable >7 s. Las esferas rojas representan puntos en los que el catéter estuvo estable >5 s y las esferas amarillas puntos en los que el catéter estuvo inestable y la aplicación focal duró <5 s. Con esta técnica se procura que las lesiones estén perfectamente contiguas.



## 1.6. BASES ANATÓMICAS DE LA EFICACIA DE LA ABLACIÓN MEDIANTE APCD

### 1.6.1. Grosor de la pared en la región de las venas pulmonares.

La profundidad de las lesiones de RF-APCD en los diversos estudios ha oscilado entre 2,3 mm con 60 W y 4 mm con 90 W (221, 225, 244). La eficacia de la técnica de APCD dependerá de su capacidad para crear lesiones transmurales y definitivas.

Autor y año	Técnica	Región de VVPP		
		Posterior	Ridge	Otras regiones
Ho 2001 (264)	autopsia	izqd-sup 1,3 ±0,9 izqd-inf 0,9 ±0,4 der-sup 1,2 ±0,5 der-inf 0,9 ±0,4	1,3 ±0,4	grosor endocardio: <1 mm grosor adventicia 1,1 ±0,4  - carina izquierda: 2 ±0,5 + 1,6 ±0,7 - carina derecha: 1,7 ±0,6 + 1,4 ±0,6
Cabrera 2002 (265)	autopsia	-	-	íntima 1,2 (0,05-1,3) media 2,4 (0-3,2) adventicia 1,9 (0,3-2,3)
Kholova 2003 (266)	autopsia	-	-	<i>ostium</i> : izqd-sup 1,0 ±1,1 izqd-inf 0,6 ±0,7 der-sup 1,4 ±0,7 der-inf 1,1 ±1,1
Hassink 2003 (267)	autopsia	-	-	izqd-sup 0,5 (0,3 – 0,8) izqd-inf 0,5 (0,3 – 0,7) der-sup 0,5 (0,3 – 0,8) der-inf 0,5 (0,3 – 0,8)
Sánchez- Quintana 2005 (268)	autopsia	unión AI-VP: izqd-sup 0,3 – 3,3 izqd-med 0,4 – 3,5 izqd-inf 1,1 – 5 der-sup 0,3 – 3,1 der-med 0,5 – 4 der-inf 1,1 – 5,3	-	-
Cabrera 2008 (269)	autopsia	-	sup 2,8 ±1,1 inf 1,7 ±0,8	-

Autor y año	Técnica	Región de VVPP		
		Posterior	Ridge	Otras regiones
1- Cabrera 2009 (270)	autopsia	-	-	- carina izquierda: 2,7 ±0,5 - carina derecha: 1,7 ±0,5 - haces cruzados: 53% izqd, 33% der y 14% en ambas grosor 0,2 – 3,5 mm
2- Tan 2012 (271)	autopsia	-	-	vestíbulo posterior de VP izqdas. menos grueso que VP der (p<0,05)
3- Beinart 2011 (272)	TC	izqd 1,8 (0,7-2,8) der 1,9 (0,9-3)	2,1 (0,5-3,5)	izqd-sup 2,0 (1-2,8) izqd-inf 1,7 (1-2,7) der-sup 2,0 (0,9-3) der-inf 1,8 (0,7-2,6)
4- Dewland 2013 (273)	TC	-	-	orejuela 5 – 40% menos grosor si FA
5- Suenari 2013 (274)	TC	izqd 1,8 ±0,2 der 1,9 ±0,3	4,4 ±1,2	- carina izquierda: 3,0 ±0,7 - carina derecha: 2,8 ±0,7 izqd-sup 1,9 ±0,2 izqd-inf 1,8 ±0,2 der-sup 1,8 ±0,2 der-inf 1,9 ±0,3
6- Hayashi 2014 (275)	TC	izqd 1,8 ±0,3 der 1,9 ±0,3	2,2 ±0,5	izqd-sup 2 ±0,4 izqd-inf 1,7 ±0,2 der-sup 1,9 ±0,4 der-inf 1,7 ±0,2
7- Takahashi 2015 (276)	TC	izqd-sup 1 ±0,2 izqd-inf 0,8 ±0,2 der-sup 0,9 ±0,2 der-inf 0,9 ±0,2	0,9 ±0,3	todas las porciones de las VP excepto <i>ridge</i> medio 0,8-1 mm y DE 0,2 mm.
8- Thomsen 2017 (277)	TC	-	1,9 – 2	-
9- Nakatani 2018 (278)	TC	izqd 1,2 – 1,5 der 1,4 – 1,6	2 – 2,5	- carina izquierda: 2,4 – 2,5 - carina derecha: 1,5 – 1,7 izqd-sup 1 – 1,5 izqd-inf 1,7 – 2 der-sup 1 – 1,5 der-inf 1,5 – 1,7

**Tabla 8.** Grosor de la pared de las venas pulmonares y de la unión atriovenosa.

Los valores son variables, reflejando las diferencias técnicas. Por ejemplo, con TC multicorte Hoffmeister et al. concluyen que el grosor medio de la pared es  $2,4 \pm 0,5$  mm, pero con esa misma técnica Kanamori et al. obtienen que es  $3,6 \pm 1,3$  mm excluyendo la pared posterior (107, 279). A pesar de que una diferencia de  $\pm 1$  mm puede determinar el éxito o el fracaso de la ablación con RF-APCD, se pueden extraer las siguientes conclusiones generales de los datos presentados en la tabla 8.

*1.6.1.1. Pared posterior de las VP:* todos los estudios realizados con TC multicorte dan un grosor medio  $< 2$  mm. Los estudios realizados con autopsia dan valores discordantes, destacando el de Sánchez-Quintana et al. que aporta los rangos con grosor más elevados pero de forma más fiable porque diferencian entre el grosor total y el grosor de la capa muscular de la unión venoatrial. En esta región las aRF-APCD se traducirían prácticamente siempre en lesiones transmurales. La afectación del esófago es posible aunque poco probable, pues en el mismo estudio de Sánchez Quintana et al. la distancia mínima entre el endocardio auricular y esófago oscilaba entre 3,3 - 13,5 mm, pero en el 40% de los casos fue  $< 5$  mm (268).

*1.6.1.2. Ridge entre la orejuela izquierda (OI) y la VPSI:* es una región gruesa y todos los estudios dan un grosor medio  $> 2$  mm, aunque el grosor no es homogéneo, siendo mayor en su porción craneal y pudiendo llegar a 4,4 mm según Suenari et al., seguido de 2,8 mm en el estudio de Cabrera et al. El *ridge* es una región en la que las aRF-APCD están al límite de la transmuralidad, especialmente en la porción más craneal (269, 274).

*1.6.1.3. Carina:* la carina de las VP derechas tiene un grosor menor que la de las VP izquierdas. Las aRF-APCD están al límite de la transmuralidad en la carina izquierda como demuestran los valores medios y los rangos de grosor, que además son muy consistentes en los estudios de autopsia y TC multicorte. La presencia de haces cruzados demostrados por Cabrera et al. con grosor de hasta 3,5 mm convierte a la carina en una región cuyo grosor puede superar la profundidad de las lesiones creadas con RF-APCD en algunas ocasiones (270).

*1.6.1.4.- Resto de regiones de las VP:* aunque los valores presentados son muy variables, las lesiones APCD serían siempre prácticamente transmurales.

### 1.6.2. Grosor de la pared en otras zonas de la aurícula.

En función del grosor de otras regiones de la AI, se puede concluir que las aRF-APCD serán generalmente transmurales en el techo y en la pared posterior excepto en la porción más postero-inferior de la misma, donde las aplicaciones rara vez alcanzarían la transmuralidad por el grosor medio 2,5-4,3 mm encontrado en algunos estudios mostrados en la tabla 9. Las aRF-APCD tampoco serían las más adecuadas para conseguir lesiones transmurales en el istmo mitral ni en el septo interauricular. Con respecto a la cara anterior, las lesiones serían generalmente transmurales según los datos de la mayoría de los estudios. El trabajo de Nakatani et al. da valores de grosor de la pared anterior más altos que el resto (2,7-3,1 mm), lo cual puede explicarse porque han medido más cerca del septo o de la región del haz de Bachman.(278) Esta estructura anatómica sería otra zona en la cual las aRF-APCD no crearán lesiones transmurales.

Autor y año	Técnica	Pared AI				
		Anterior	Techo	Posterior	Istmo mitral	Septo
1- Hassink 2003 (267)	autopsia	1,6 (1-2,4)	-	1,7 (1,1-2,6)	-	-
2- Becker 2004 (280)	autopsia	-	-	-	VP 3 (1,4-7,7) medio 2,8 (1,2-4,4) mitral 1,2 (0-3,2)	-
3- Sánchez- Quintana 2005 (268)	autopsia	-	-	sup 1,9 (0,6-3,2) med 2,9 (0,6-4,2) inf 4,3 (1,3-5,3)	-	-
4- Hall 2006 (281)	autopsia	1,9 (0,6-2,6)	1,1 (0,8-2,5)	1,4 (0,9-2)	1,6 (1,3-2,3)	2,2 (1-3,3)
5- Platonov 2008 (282)	autopsia	-	-	sup 2,8 ±0,9 med 2,2 ±1,0 inf 2,5 ±1,3	-	-
6- Tan 2012 (271)	autopsia	sup 2,7±1,01 med 2,1 ±0,9 inf 1,5 ±0,7	medio 2 ±1 VP izqdas. 1,3 ±0,4	sup 1,7 ±0,7 med 1,5 ±0,4 inf 1,3 ±0,4	-	-
7- Lemola 2004 (283)	TC	-	-	2,2 ±0,9 (0,9-7,4)	-	-
8- Nakamura 2011 (284)	TC	RS 1,9 ±0,2 Px 2,4 ±0,2 Ps 2,1 ±0,2	-	-	-	-

Autor y año	Técnica	Pared AI				
		Anterior	Techo	Posterior	Istmo mitral	Septo
9- Beinart 2011 (272)	TC	2,2 (1,1-3,3)	1,4 (0,7-2,6)	1,9 (0,8-3,1)	2,5 (0,9-2,8)	-
10- Cho 2012 (285)	TC	grosor máx. med 2,1±0,7 lat 3,2 ±1	-	-	2,4 ±0,8	-
11- Dewland 2013 (273)	TC	12 – 44% menos grosor si FA	-	-	-	24-52% menos grosor si FA
12- Suenari 2013 (274)	TC	-	-	1,8 ±0,2	-	-
13- Hayashi 2014 (275)	TC	-	-	sup 2,2 ±0,4 med 1,5 ±0,2 inf 1,7 ±0,2	2,3 ±0,3	-
14- Takahashi 2015 (276)	TC	1,9 ±0,4	2,5 ±0,6	1,9 ±0,4	-	1,4 ±0,34
15- Park 2015 (286)	TC	-	-	-	-	tercil 1: 4,7 ±0,8 tercil 2: 6,4 ±0,5 tercil 3: 9,1 ±1,4
16- Thomsen 2017 (277)	TC	-	1,4 – 1,6	1,5 – 1,8	1,7 – 1,8	-
17- Nakatani 2018 (278)	TC	2,7 – 3,1	2,4 – 2,6	2,2 – 2,4	2,4 – 2,6	-
18- Kanamori 2018 (107)	TC	-	-	2,3 ±0,4	-	-

**Tabla 9.** Grosor de la pared en otras regiones de la aurícula izquierda.

Ps: hallazgos en FA persistente. Px: hallazgos en FA paroxística. RS: hallazgos en RS. Los intervalos entre paréntesis indican rango. ± indica desviación típica.

## 2. HIPÓTESIS

## **2.1. HIPÓTESIS PRINCIPAL SOBRE LA EFICACIA DE LA TÉCNICA DE ALTA POTENCIA Y CORTA DURACIÓN**

La eficacia clínica de la ablación con aplicaciones de radiofrecuencia de alta potencia y corta duración NO ES INFERIOR a la de la técnica convencional porque el porcentaje de recurrencias de arritmias auriculares en el grupo experimental no será más de un 12 % superior al del grupo convencional durante un año de seguimiento.

## **2.2. HIPÓTESIS PRINCIPAL SOBRE LA SEGURIDAD DE LA TÉCNICA DE ALTA POTENCIA Y CORTA DURACIÓN**

La ablación de venas pulmonares con aplicaciones de radiofrecuencia de alta potencia y corta duración es más segura que la técnica convencional con aplicaciones de baja potencia y duración prolongada porque REDUCE la incidencia de lesiones esofágicas de origen térmico detectables en endoscopia digestiva sistemática realizada tras la ablación.

## **2.3. HIPÓTESIS SECUNDARIA: REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE RADIOFRECUENCIA CON LA TÉCNICA DE ALTA POTENCIA Y CORTA DURACIÓN**

La ablación de venas pulmonares con la técnica de alta potencia y corta duración REDUCE el tiempo total de radiofrecuencia necesario para conseguir el aislamiento eléctrico persistente de las venas pulmonares al menos un 30% con respecto a la técnica convencional.

### **3. OBJETIVOS**



### **3.1. OBJETIVOS PRIMARIOS**

#### **3.1.1. Eficacia clínica de la técnica de alta potencia y corta duración.**

*3.1.1.1. Eficacia electrofisiológica inmediata del procedimiento:* eficacia aguda global (pacientes en los que se consigue aislamiento de todas las venas pulmonares), incidencia de aislamiento al primer paso y, en caso de fallo, número y localización de los *gaps* de conducción persistente al completar el círculo, así como la incidencia, número y localización de los puntos de reconexión espontánea.

*3.1.1.2. Eficacia clínica en el seguimiento:* porcentaje de pacientes que presentan recurrencias de arritmias auriculares pasado el periodo de blanqueo (3 meses) a lo largo de un año de seguimiento clínico estrecho. Se considerará arritmia auricular todo evento registrado de >30 s de duración y que pueda clasificarse como fibrilación auricular, flúter auricular o taquicardia auricular. Corresponde a la hipótesis principal de eficacia clínica.

#### **3.1.2. Seguridad de la técnica de alta potencia y corta duración.**

*3.1.2.1. Lesiones esofágicas:* porcentaje de pacientes que presentan lesiones térmicas en el esófago tras ablación. Estas lesiones serán detectadas mediante el empleo sistemático de endoscopia digestiva alta. Corresponde a la hipótesis principal de seguridad.

*3.1.2.2. Otros aspectos de seguridad:* otras complicaciones e incidencia y caracterización de los *steam pop* en el grupo de alta potencia.

### **1.3. Reducción del tiempo de radiofrecuencia con la técnica alta potencia y corta duración.**

El objetivo es reducir el tiempo de aplicación de radiofrecuencia total para conseguir aislamiento de venas pulmonares agudo definitivo.

## 3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

3.2.1. Reducción de otros tiempos de procedimiento: tiempo total de radiofrecuencia por segmentos de las venas pulmonares y reducción de otros tiempos de procedimiento (tiempo de radioscopia, tiempo total de procedimiento, tiempo de estancia en aurícula izquierda, tiempo total de ablación transcurrido entre la primera y la última aplicación de radiofrecuencia).

3.2.2. Estudio de las características de las aplicaciones y lesiones totales del grupo de alta potencia y corta duración: número y distribución por vena pulmonar y por segmento de las aplicaciones totales y de las lesiones objetivo, porcentaje y distribución por vena y por segmento de las aplicaciones que alcanzan el objetivo, índice de estabilidad por segmento.

3.2.3. Estudio de las características biofísicas de las lesiones objetivo, relación entre contacto y marcador numérico de lesión, comparación entre lesiones objetivo y no objetivo en el grupo de alta potencia y corta duración.

3.2.4. Estudio de las características de las lesiones objetivo responsables de fracaso del aislamiento al primer paso (*gaps*) intentando buscar factores predictores.

3.2.5. Estudio de las características de las lesiones responsables de reconexiones espontáneas intentando buscar factores predictores. Se desestima el estudio de las lesiones potencialmente responsables de conducción durmiente, dado que el carácter generalmente transitorio de este fenómeno impide localizar con absoluta precisión cuáles son las lesiones responsables.

3.2.6. Estudio de las aplicaciones y lesiones objetivo en la pared posterior en los subgrupos de alta potencia y corta duración para identificar factores responsables de las lesiones esofágicas.

3.2.7. Resultado de los segundos procedimientos realizados por recurrencia de arritmias auriculares.

## 4. MÉTODOS

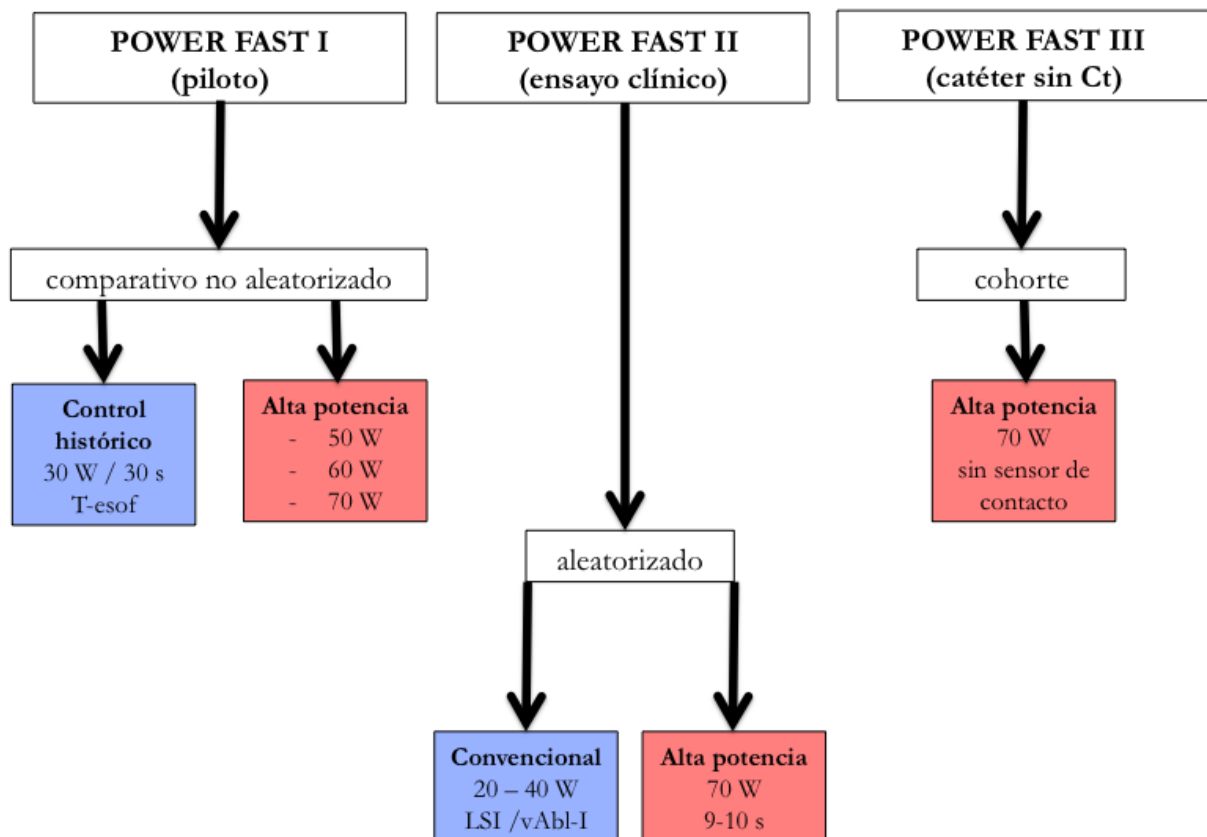
El proyecto POWER FAST (*“High-power and short-duration radiofrequency ablation for faster and safer pulmonary veins ablation”*) consta de tres estudios en etapas:

**4.1. POWER FAST I:** estudio de observación. Incluye tres subgrupos de pacientes tratados con RF-APCD: 1) aRF de 50 W/ $\leq$ 30 s guiadas por LSI y Abl-I, 2) aRF de 60 W/7-10 s y 3) aRF de 70 W/9 s. La técnica de APCD se compara con un grupo control histórico en el que se emplearon parámetros convencionales y varias medidas de protección esofágica.

**4.2. POWER FAST II:** ensayo clínico multicéntrico aleatorizado que compara aRF de 70 W/9-10 s (la duración depende de las características de la fuente de RF que se use) con aplicaciones de 25-40W guiadas por LSI o Abl-I.

**4.3. POWER FAST III:** estudio de observación multicéntrico que evalúa aplicaciones de 70 W/9-10 s pero con catéteres irrigados convencionales sin Ct.

El contenido de esta tesis doctoral es exclusivamente el POWER FAST I, dado que el POWER FAST II y el POWER FAST III están actualmente en fase de reclutamiento.



**Fig. 24.** Esquema que resume las etapas del proyecto POWER FAST.

## 4.1. PROYECTO POWER FAST I

### 4.1.1. Tipo de estudio.

El estudio POWER FAST I es observacional, unicéntrico, no aleatorizado, prospectivo y controlado con un grupo de referencia histórico.

### 4.1.2. Grupos del estudio.

4.1.2.1. *Grupo experimental (grupo APCD con subgrupos 50W, 60W y 70W):* aislamiento eléctrico circunferencial de VP con aRF punto a punto, catéteres con Ct y potencia 50-70 W.

1. Subgrupo 50W: 50 W, duración  $\leq 30$  s hasta un valor prefijado de LSI o Abl-I.
2. Subgrupos 60W y 70W: aRF de  $\geq 7$  s de en cada punto. Las aplicaciones fueron de 9 s (rampa 2 s) cuando se utilizó la fuente Ampere RF Generator (Abbott) y de 10 s (rampa 3 s) cuando se utilizó un generador de radiofrecuencia Stocker o SMARTABLATE (Biosense-Webster). En los primeros pacientes las aplicaciones fueron más breves (5-7 s sin rampa o 5 s + rampa de 2 s).

4.1.2.2. *Grupo control (grupo 30W):* ablación circunferencial mediante catéteres sin Ct y aRF de 30 W/30 s con reducción a 20 W/60 s si T-esof  $> 40$  °C. Se empleó arrastre (*dragging*) del catéter en pared anterior y aplicaciones punto a punto en posterior sin marcado automático de las lesiones. Se usó sonda de T-esof y ecografía intracardiaca en todos los pacientes.

### 4.1.3. Criterios de inclusión.

4.1.3.1. FA paroxística o persistente recurrente documentada y con indicación de ablación conforme a las guías de práctica clínica y documentos de consenso vigentes (1-3).

4.1.3.2. Fracaso de al menos 1 tratamiento antiarrítmico o que éste se consideró inadecuado.

4.1.3.3. Edad  $> 18$  años.

4.1.3.4. Firma de consentimiento informado.

#### **4.1.4. Criterios de exclusión.**

4.1.4.1. Ablación previa de venas pulmonares, por catéter o quirúrgica.

4.1.4.2. Fibrilación auricular permanente.

4.1.4.3. Cirugía cardíaca <3 meses previos a la ablación.

4.1.4.4. Intervencionismo coronario <3 meses previo a la ablación.

4.1.4.5. Infarto de miocardio <3 meses previo a la ablación.

4.1.4.6. Ictus isquémico/hemorrágico o accidente isquémico transitorio cerebral <6 meses previo a la ablación.

4.1.4.7. Trombo en aurícula izquierda.

4.1.4.8. Obligatoriedad de doble antiagregación o contraindicación para anticoagulación.

4.1.4.9. Cardiopatía congénita compleja.

#### **4.1.5. Criterios de detención precoz del estudio.**

4.1.5.1. Por ineficacia del procedimiento: en cualquier momento en el que el 25% de las VP no puedan ser aisladas con los parámetros de alta potencia.

4.1.5.2. Por ineficacia clínica: cuando las recurrencias de FA a partir del período de *blanking* acontecieron en >50% del total de los pacientes tratados.

4.1.5.3. Por efecto adverso: si las lesiones esofágicas se encontraron en >30% del total de los pacientes sometidos a ablación hasta ese momento o si la incidencia de hemopericardio o taponamiento cardíaco fue >8% del total de ablaciones.

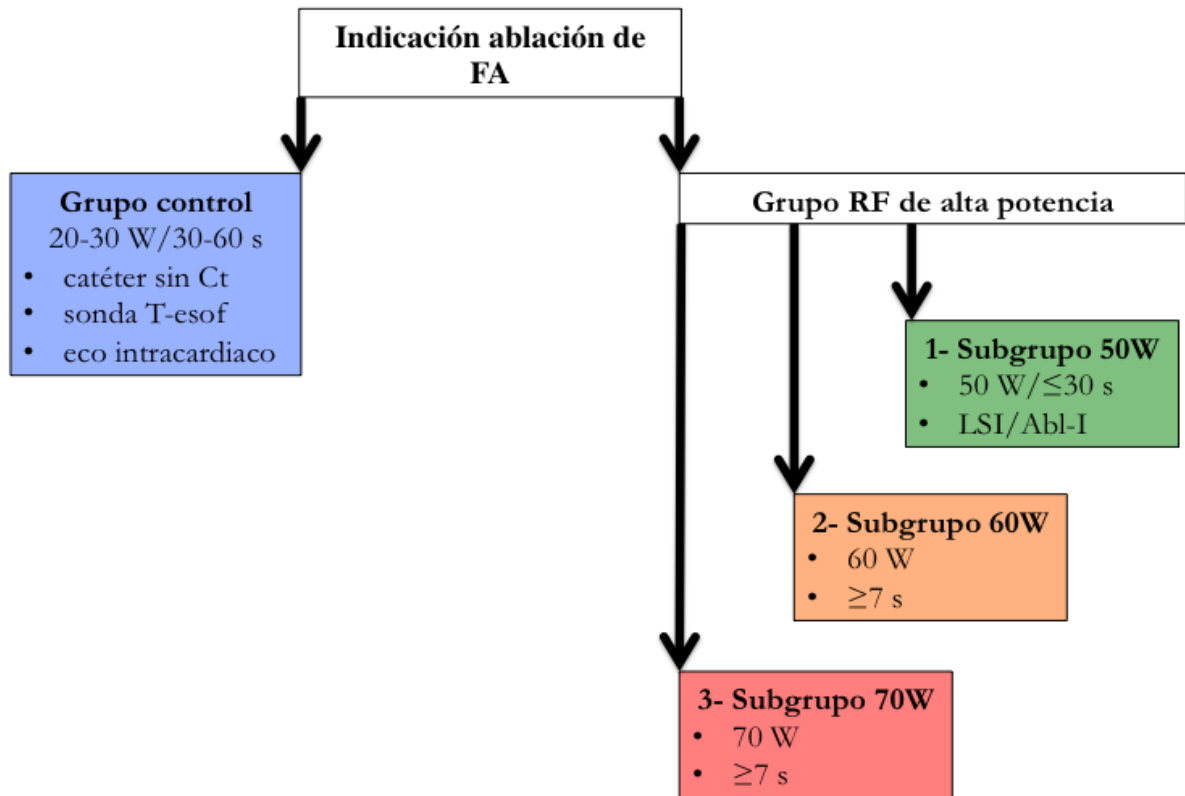


Fig. 25. Esquema del estudio POWER FAST I.

#### 4.1.6. Criterios de retirada y abandono de los pacientes.

Conforme a la revisión actual de la Declaración de Helsinki un paciente tenía derecho a retirarse del estudio en cualquier momento y por cualquier razón, sin que ello le supusiera perjuicio.

#### 4.1.7. Planteamiento de las hipótesis (287-289).

##### 4.1.7.1. Hipótesis de eficacia.

Denotamos por  $p_C$  y  $p_E$  la proporción de pacientes sin recurrencia de arritmia auricular al año de seguimiento en los grupos control y APCD. Además, establecemos un valor de tolerancia  $d=12\%$  que se aplica a la diferencia  $p_C - p_E$  en valor absoluto.

La HIPÓTESIS NULA ( $H_0$ ) expresa no sólo que la diferencia de proporciones sea  $< 0$ , sino que, además es  $\geq 12\%$  de modo que la técnica de alta potencia sería inferior a la convencional:

$$H_0 : p_E - p_C \geq 12\%$$

La HIPÓTESIS ALTERNATIVA DE NO INFERIORIDAD ( $H_1$ ) expresa que la diferencia de proporciones es  $<12\%$ , por lo que en caso de  $p_E < p_C$  se aceptaría la no inferioridad siempre y cuando no se supere el valor de tolerancia  $d$ :

$$H_1 : p_E - p_C < 12\%$$

Replanteamiento de esta hipótesis como superioridad: las hipótesis de no inferioridad son más conservadoras y requieren, para ser demostradas, un número grande de pacientes que este estudio piloto no pudo incluir. Por lo tanto, se podría plantear una hipótesis de diferencia en la eficacia entre ambas técnicas. Esta hipótesis es más sencilla, requiere menor número de sujetos, es metodológicamente válida y se plantearía así:

$$H_0 : p_C - p_E = 0$$

$$H_1 : p_C - p_E \neq 0$$

#### 4.1.7.2. Hipótesis de seguridad.

Denotamos por  $p_C$  y  $p_E$  la proporción de pacientes con lesiones esofágicas tras ablación en los grupos control y APCD respectivamente.

La HIPÓTESIS NULA ( $H_0$ ) consiste en la igualdad de proporciones entre los grupos que se comparan, es decir que el empleo de la técnica APCD no modifica la incidencia de lesiones térmicas del esófago y por lo tanto  $p_E - p_C = 0$ , de modo que

$$H_0 : p_E - p_C = 0$$

La HIPÓTESIS ALTERNATIVA ( $H_1$ ) consiste en la superioridad en seguridad, es decir la menor incidencia de lesión esofágica con la técnica APCD:

$$H_1 : p_E - p_C < 0$$

Esta hipótesis de superioridad bastaría demostrarla con pruebas estadísticas unilaterales. En este estudio elegimos una prueba bilateral por ser más conservadora y porque no se puede descartar que la incidencia de lesiones térmicas del esófago sea mayor con la técnica APCD a pesar de que no lo sugieran los estudios previos (226, 231, 240, 258, 260, 261).



La hipótesis de superioridad se demostrará mediante el uso de pruebas de significación estadística bilaterales para descartar la hipótesis nula si el error  $\alpha < 0,05$ . Este error se someterá a la corrección de Bonferroni en caso de comparaciones múltiples.

#### 4.1.7.3. Hipótesis secundaria.

Denotamos por  $\mu_C$  y  $\mu_E$  la media del tiempo de RF total necesario para conseguir el aislamiento eléctrico definitivo de las VP en los grupos control y experimental respectivamente.

La HIPÓTESIS NULA ( $H_0$ ) consiste en la ausencia de diferencia de medias en el tiempo de RF, por lo tanto:

$$H_0: \mu_E - \mu_C = 0$$

La HIPÓTESIS ALTERNATIVA ( $H_1$ ) consiste en la superioridad de la técnica APCD para reducir el tiempo de RF total, es decir:

$$H_1: \mu_E - \mu_C < 0$$

Esta hipótesis de superioridad bastaría demostrarla con pruebas unilaterales. En este estudio elegimos una prueba bilateral por ser más conservadora.

La hipótesis de superioridad se demostrará mediante el uso de pruebas de significación estadística bilaterales para descartar la hipótesis nula si el error  $\alpha < 0,05$ . Este error se someterá a la corrección de Bonferroni en caso de comparaciones múltiples.

#### 4.1.8. Tamaño de la muestra: predeterminación en función de las hipótesis (287-289).

##### 4.1.8.1. Hipótesis principal eficacia clínica, planteada primero como diferencia bilateral y en segundo lugar como no inferioridad.

Tomamos como valor de referencia para el grupo de ablación convencional los resultados del estudio de FIRE AND ICE, en función de los cuales un 65% de los pacientes permanecerán libres de recurrencias a lo largo del seguimiento y como referencia para el grupo experimental un 75% de pacientes libres de recurrencias a un año en función de publicaciones más recientes (13, 98, 99, 131, 223, 290). Los estudios más recientes con RF-APCD de 50 W han mostrado en general una eficacia  $>80\%$  aunque el seguimiento ha sido variable entre 6 y 12 meses (223, 233,

235, 260). Ejima et al. han calculado que el tamaño muestral necesario para demostrar una diferencia de eficacia entre el 68% atribuible a la técnica convencional y el 88% atribuible a las técnicas recientes, con un error  $\alpha = 0,05$  y una potencia estadística del 80% es 66 pacientes por grupo (131).

Una alternativa metodológicamente más apropiada sería un cálculo de tamaño muestral para una hipótesis de no inferioridad, como ya se ha expuesto. Asumiendo un margen de no inferioridad del 12%, un error  $\alpha$  unilateral del 0,025 y potencia estadística del 80% el número total de pacientes requerido para este criterio es  $n=236$ . Asumimos que el criterio de no inferioridad es más restrictivo, por lo que considerando un máximo del 12% de pérdidas en el seguimiento, dado el tipo de seguimiento diario que se llevará a cabo, el número total de pacientes que se incluirán en el presente ensayo clínico será 266 en total, 133 por grupo.

#### 4.1.8.2. Hipótesis principal de seguridad.

La incidencia de lesión térmica esofágica tras ablación de VP oscila entre el 11% y el 18% en las series más grandes (156, 176, 198). En los estudios más recientes, sin embargo, la incidencia es mucho más baja, inferior al 2% (1,5%) (122, 126, 200). Tomando estos valores como límites máximo y mínimo aceptables consideramos factible una reducción superior al 85% de la incidencia total de lesión esofágica con una técnica que hipotéticamente limita la lesión a la pared auricular, como es la RF-APCD. Para demostrar mediante técnicas de contraste de hipótesis que esta diferencia alcanza la significación estadística en una prueba bilateral, asumiendo un error  $\alpha = 0,05$ , una potencia estadística del 80% y aplicando la corrección arco-seno al no cumplir las condiciones de normalidad el número de pacientes por grupo es 50.

La incidencia de otras complicaciones de la ablación de VP es muy baja y no están asociadas siempre al procedimiento de ablación *per se*, como es el caso de las complicaciones de la zona de punción. Por estas razones no se emplea su incidencia para calcular el tamaño de la muestra.

#### 4.1.8.3. Hipótesis secundaria.

El único estudio actualmente disponible en la clínica con RF-APCD y parámetros 90 W/4 s (QDOT FAST) muestra que se pueden aislar las VP con sólo 8 min de RF (240). Se ha mostrado en la tabla 2 que el tiempo medio de RF con la técnica convencional es 36,5 min y tomamos la varianza de los valores de nuestro grupo control, que es 131 min<sup>2</sup>. Una reducción del 78% del tiempo de RF nos parece excesiva porque nuestros parámetros de RF del grupo experimental

son inferiores a los del QDOT FAST. Asumimos que es razonable esperar un 30% de reducción del tiempo de RF, por lo que para un error  $\alpha$  bilateral = 0,05 y  $\beta$  = 0,2 el número de pacientes por grupo es 21.

#### **4.1.9. Generalidades del procedimiento de ablación comunes a los grupos.**

Los procedimientos realizados se han ceñido a las recomendaciones de los documentos internacionales de consenso sobre ablación de FA (1-3, 11). La ablación se realizó tras ayuno de al menos 8 h. Los fármacos antiarrítmicos y los betabloqueantes fueron suspendidos >3 días antes del procedimiento. No se suspendió la anticoagulación oral en aquellos pacientes con indicación crónica de la misma. La anticoagulación con acenocumarol no se suspendió en ningún caso, procurando un INR 2-3 el día de la intervención. En caso de anticoagulantes directos se instruyó al paciente para tomar la última dosis o bien la noche anterior o bien la mañana del día de la intervención, según le correspondiera de acuerdo a su pauta habitual. Se realizó ecocardiografía transesofágica para descartar auricular de forma sistemática sólo en aquellos pacientes con mal control de anticoagulación oral y a criterio del operador en pacientes portadores de prótesis mitral, enfermedad valvular mitral, disfunción ventricular o embolia arterial previa. El valor de ACT objetivo fue >300 s. El acceso a la AI se realizó mediante punción transeptal convencional única o múltiple. En los pacientes del grupo control la punción se guio siempre con soporte de ecocardiografía intracardiaca (ViewFlex Xtra ICE Catheter, St. Jude Medical) y en los pacientes del grupo APCD sólo con radioscopia. Todas las ablaciones se realizaron bajo sedación profunda protocolizada (propofol, benzodiazepinas y opiáceos) (291-293).

#### **4.1.10. Sistemas de navegación y catéteres de diagnóstico.**

Se emplearon los siguientes navegadores: EnSite Velocity (Abbott) en el grupo control y en los pacientes del grupo APCD CARTO 3 (Biosense-Webster) o EnSite Precision (Abbott). En todos los pacientes se emplazó un catéter tetrapolar o decapolar en el seno coronario, un catéter circular de 20 ó 24 polos para la cartografía de las VP y, en todos los casos realizados con sistema EnSite para asegurar la estabilidad de la anatomía 3D y la reproducibilidad de las posiciones del catéter, se emplazó además un catéter con hélice de fijación activa (TC-116 Screw, Biotronik o TENDRIL STS, Abbott) en el septo interauricular. El catéter de ablación fue

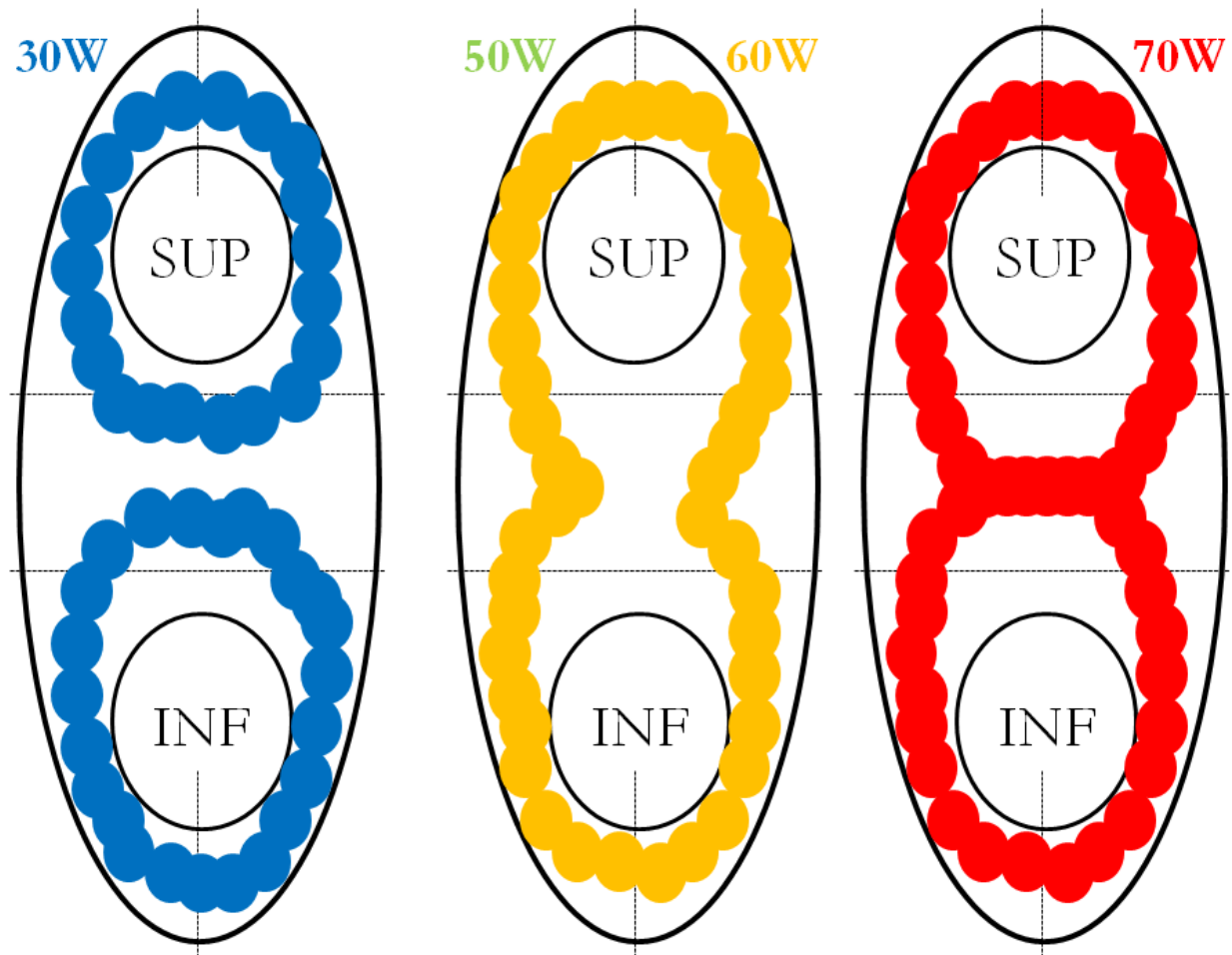
guiado manualmente en todos los casos excepto en algunos pacientes del grupo control en los que se usó el navegador robótico Amigo Remote Catheter System (Boston Scientific). Se utilizó una vaina dirigible (Agilis, St. Jude Medical) a criterio del operador exclusivamente con catéteres dotados de Ct.

#### **4.1.11. Localización de las aplicaciones de radiofrecuencia.**

*4.1.11.1. En el grupo control:* aplicaciones dirigidas a la vertiente auricular del *ostium* de cada VP, incluyendo una línea completa de ablación en la carina entre ambas VP ipsilaterales.

*4.1.11.2. En los subgrupos 50W y 60W:* aplicaciones individuales punto a punto hasta completar un círculo de lesiones objetivo contiguas alrededor del antro de las venas pulmonares ipsilaterales. La técnica se ajusta, por lo tanto, a la ablación antral circunferencial amplia (*wide-area circumferential atrial ablation*). La ablación de la carina se limitó a aplicaciones focales, dando al círculo de lesiones una forma nefroide o de 8 (98-100).

*4.1.11.3. En el subgrupo 70W:* igual que en los anteriores con la diferencia de que se empleó una línea completa de aplicaciones en la carina en todos los casos excepto que no fuese anatómicamente posible como, por ejemplo, en troncos venosos comunes con la carina localizada muy profunda con respecto al antro. La decisión de realizar siempre ablación lineal de la carina fue motivada por la alta incidencia de conducción persistente o de reconexión en esta zona en el subgrupo 60W.



**Fig. 26.** Localización de las lesiones de ablación. En el grupo control (30W) la ablación se hizo individualmente vena a vena. En los subgrupos 50W y 60W el círculo de ablación englobó a ambas VP ipsilaterales (SUP: VP superior, INF: VP inferior) y en la carina se realizaron aplicaciones focales, reservándose la ablación completa de la carina para aquellos casos con fracaso del aislamiento al primer paso, reconexiones o conducción durmiente. En el subgrupo 70W ambas VP ipsilaterales se englobaron en un círculo, pero con aplicación lineal completa en la carina.

#### 4.1.12. Ablación: catéteres, parámetros de radiofrecuencia y lesiones objetivo.

El estudio POWER FAST I consta de un grupo control (aplicaciones de baja potencia 20-30 W y duración prolongada 30-60 s) y tres subgrupos APCD: aplicaciones de 50 W guiadas por LSI/Abl-I y aplicaciones de 60 W y de 70 W guiadas por duración de la aplicación.

	Convencional		APCD	
	30 W	50 W	60 W	70W
<b>Potencia (W)</b>	30	50	60	70
<b>Duración (s)</b>	30	≤ 30	7 – 10 <sup>1</sup>	9
<b>Reducción de potencia</b>	20 W/60 s <sup>2</sup>		no	
<b>Sensor de Ct</b>	no		siempre	
<b>RF punto a punto</b>	en pared posterior		siempre	
<b>Marcado automático</b>	no		siempre	
<b>Marcador de lesión objetivo</b>	no	LSI ≥5 Abl-I ≥350	duración aRF	
<b>Ablación circunferencial</b>	VP a VP	círculo para ambas VP ipsilaterales		
<b>Ablación de carina</b>	lineal	focal (en 8 o nefroide)	lineal	
<b>Sonda T-esof</b>	siempre	1/3	no	
<b>ECO intracardiaco</b>	siempre		no	
<b>ECO transtorácico</b>	no	siempre al final del procedimiento		

**Tabla 10.** Resumen de la técnica de ablación en el estudio POWER FAST I.

<sup>1</sup>7 s en los primeros pacientes, 9 s con navegador EnSite Precision y 10 s con navegador CARTO 3.

<sup>2</sup>Sólo en pared posterior y sólo si elevación de de T-esof.

#### TÉCNICA DE ABLACIÓN EN EL GRUPO CONTROL.

##### 4.1.12.1. Parámetros de ablación en el grupo control (RF convencional de baja potencia y duración prolongada).

Se usaron catéteres sin Ct (THERMOCOOL o THERMOCOOL SF, Biosense-Webster; FlexAbility o Therapy Cool Flex, Abbott) con irrigación 17 ml/min y temperatura máxima 45 °C. Las aplicaciones de 30 W/30 s se realizaron durante liberación continua de RF con arrastre del catéter (*dragging*) en pared anterior. En la pared posterior las aplicaciones fueron punto a

punto (30 W/30 s). La potencia se redujo a 20 W/60 s al detectar T-esof >40 °C, minimizando el número de lesiones en estas zonas.

#### 4.1.12.2. Vigilancia del esófago en el grupo control.

1. Deglución de contraste baritado antes de iniciar la sedación para localización del esófago por radioscopia y su relación la AI.
2. Ecografía intracardiaca continua (ViewFlex Xtra ICE Catheter, St. Jude Medical).
3. Reconstrucción del trayecto del esófago con el navegador electroanatómico.
4. Medida continua de la T-esof mediante dos sondas colocadas simultáneamente en la luz del esófago: a) una sonda no dirigitible con 3 sensores (SensiTherm™, Abbott), b) una sonda dirigitible con 1 sensor que se iba colocando lo más cerca posible de cada punto de aplicación en la pared posterior.

#### 4.1.12.3. Lesiones objetivo en el grupo control.

Las lesiones se marcaron manualmente con el criterio de tiempo de aplicación explicado, dado que el navegador no disponía de algoritmos de marcado automático.

### TÉCNICA DE ABLACIÓN EN EL GRUPO DE ALTA POTENCIA.

#### 4.1.12.4. Parámetros de ablación en el grupo APCD.

Se usaron catéteres con Ct (TactiCath Sensor Enabled, Abbott y THERMOCOOL SMARTTOUCH Biosense-Webster) buscando contacto objetivo estable entre 5 y 40 g, irrigación 17 ml/min y temperatura máxima 45 °C.

1. Subgrupo 50W: aplicaciones de 50 W/≤30 s para alcanzar un valor predefinido de LSI ≥5 (*Lesion size index*, Abbott) o bien Abl-I (*Ablation Index*, Biosense-Webster) ≥350 en posterior y ≥450 en otras zonas.
2. En los subgrupos 60W y 70W todas las aplicaciones comenzaron con la rampa programable mínima de potencia creciente de 2 (EnSite Precision con la fuente Ampere RF Generator, Abbott) o de 3 s (CARTO 3 System con la fuente SMARTABLATE RF Generator, Biosense-Webster) seguida por 7 s de la potencia máxima programada en posición estable. En los primeros 5 pacientes del subgrupo 60W las aplicaciones fueron más cortas (mediana 7 s, RIC 6-7 s). No se empleó sonda de T-esof.

#### 4.1.12.5. Vigilancia del esófago en el grupo APCD.

Se empleó una sonda de T-esof solamente en 6 pacientes del subgrupo 50W a criterio del operador (182, 189, 191, 194).

#### 4.1.12.6. Marcado automático de lesiones en el grupo APCD.

Se emplearon los algoritmos propios de cada navegador (EnSite AutoMark Module, Abbott y CARTO VISITAG Module, Biosense-Webster) con los siguientes criterios:

1. Sistema EnSite Precision: *away time* 3 s, tiempo mínimo 3 s, *automark spacing* en un diámetro de 6 mm.
2. Sistema CARTO 3: criterio de estabilidad en un radio de 3 mm durante >3 s con contacto mínimo 3 g estable durante el 25% del tiempo de aRF.

#### 4.1.12.7. Criterios de lesión objetivo en el grupo APCD:

1. Subgrupo 50W: lesión objetivo es la que alcanzó LSI  $\geq 5$  o Abl-I  $\geq 350$  en menos de 30 s.
2. Subgrupos 60W y 70W: lesión objetivo es la que duró  $\geq 7$  s de aRF a la potencia máxima predefinida ( $\geq 5$  s en los primeros 5 pacientes del subgrupo 60W).

El tamaño de las esferas que representan las lesiones objetivo fue seleccionado para asegurar una distancia interlesión  $\leq 6$  mm o bien un delta-LSI  $\leq 155$  para valores LSI  $\geq 5$  (52, 92, 152). En todos los pacientes del grupo APCD se realizó una ecocardiografía transtorácica al finalizar el procedimiento para descartar complicaciones.

#### 4.1.13. Aislamiento al primer paso, reconexión y conducción durmiente.

La eficacia aguda se ha evaluado de diversas maneras: 1) como porcentaje de pacientes con aislamiento de todas las VP, 2) como incidencia de aislamiento de pares de VP ipsilaterales al completar el círculo de lesiones (aislamiento al primer paso) y 3) cuantificando las reconexiones espontáneas. Finalmente, la conducción durmiente se evaluó mediante test de adenosina o adenosín trifosfato (ATP) de forma más sistemática a criterio del operador en los subgrupos 60W y 70W (294-296).



*4.1.13.1. Criterio de aislamiento eléctrico:* bloqueo bidireccional entre la VP y la AI demostrado por pérdida brusca de los electrogramas propios de la VP y maniobras de estimulación desde el exterior e interior de cada VP.

*4.1.13.2. Criterio de aislamiento al primer paso:* bloqueo bidireccional de ambas VP ipsilaterales al completar el círculo de ablación formado por una línea completa de lesiones objetivo. Cuando falló el aislamiento al primer paso se buscaron los puntos de conducción persistente mediante maniobras de estimulación diferencial y se realizó aRF adicionales con los mismos parámetros en los puntos de *gap* (297). Las lesiones del círculo inicial que rodean al punto de *gap*  $\pm 6$  mm se consideraron responsables del mismo (52).

*4.1.13.3. Criterio de reconexión:* una VP se consideró reconectada si presentaba al menos conducción unidireccional espontánea tras 20 minutos del aislamiento inicial. El punto de reconexión se buscó y se ablació con los mismos criterios que los *gap* de conducción del círculo inicial.

*4.1.13.4. Criterio de conducción durmiente:* conducción durmiente es la reaparición de conducción eléctrica transitoria en las VP tras administración de bolos de adenosina o ATP. El efecto del fármaco se comprueba por la aparición de bloqueo auriculoventricular de al menos una onda P (296). Cuando se apreció conducción durmiente se intentó localizar el punto de conducción y ablacarlo con aRF adicionales con los mismos criterios que se han expuesto para los *gaps* del círculo, pero generalmente no fue posible hacerlo con tanta precisión dado el carácter transitorio de este fenómeno.

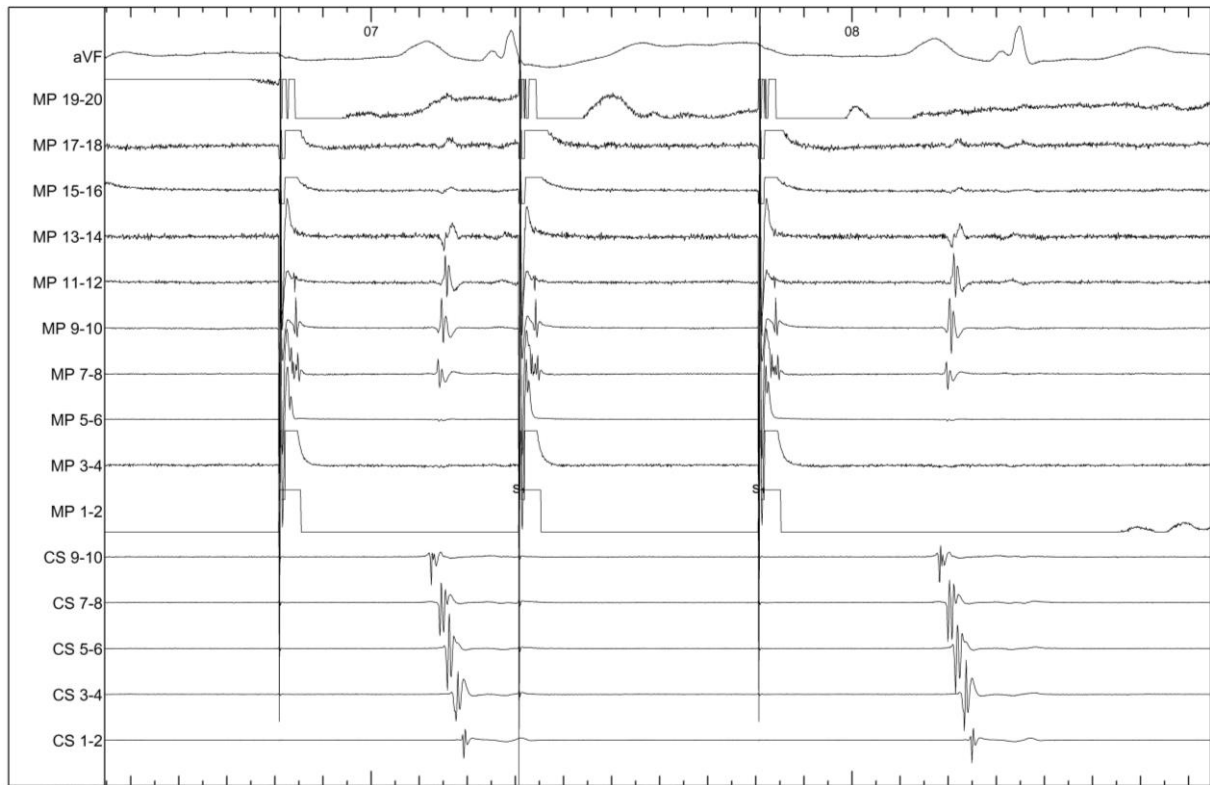
*4.1.13.5. Localización de gaps, puntos de reconexión y conducción durmiente:* los círculos de ablación se dividieron en 10 regiones (venas izquierdas: 1=*ridge* o reborde entre VPSI-orejuela, 2=carina, 3=anteroinferior, 4=posteroinferior, 5=posterossuperior; venas derechas: 6=anteroinferior, 7=carina, 8=anterosuperior, 9=posterossuperior, 10=posteroinferior) a las cuales fueron asignados los *gaps*, reconexiones y conducción durmiente.

#### 4.1.14. Descripción del material empleado en el estudio.

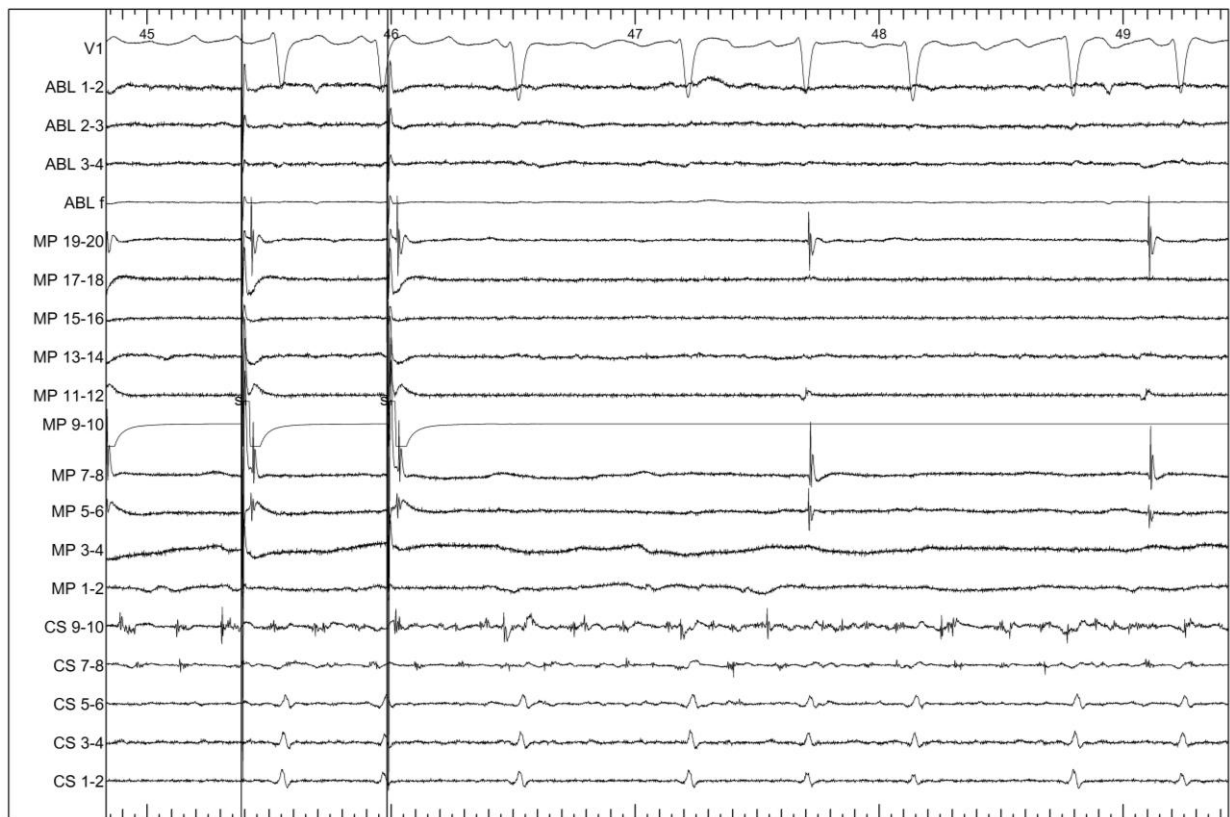
El sistema robótico Amigo (Boston Scientific) así como catéteres sin Ct se emplearon sólo en el grupo control. El empleo de catéteres con Ct permite el uso de una vaina de soporte sin correr riesgo de aplicar inadvertidamente una presión excesiva en la zona de contacto con el tejido, con el posible riesgo de perforación asociado. Por esta razón no se empleó vaina de soporte en ningún paciente del grupo control. Finalmente, sólo se empleó sonda de T-esof en 1/3 de los pacientes del subgrupo 50W según decisión del operador. No se empleó en los demás pacientes de este subgrupo y en ningún paciente de los subgrupos 60W y 70W para simplificar el procedimiento. En líneas generales las diferencias técnicas entre el grupo control y el APCD son muy importantes y dependen de la evolución de la técnica de ablación en los últimos años.

Grupo	Convencional		APCD		p
	30 W	50 W	60 W	70 W	
Navegador					
1. EnSite Velocity	47 (100%)	0	0	0	<0,001
2. EnSite Precision	0	11 (61%)	22 (73%)	0	
3. CARTO 3	0	7 (39%)	8 (27%)	30 (100%)	
Catéter:					<0,001
1. Flexability	16 (34%)	-	-	-	
2. Cool Flex	10 (21%)	-	-	-	
3. THERMOCOOL	21 (45%)	-	-	-	
4. TactiCath SE	-	11 (61%)	22 (73%)	0	
5. SMARTTOUCH	-	7 (39%)	8 (27%)	30 (100%)	
Robot Amigo (Boston)	12 (26%)	0	0	0	<0,001
Vaina Agilis	0	14 (78%)	19 (63%)	29 (95%)	<0,001
Sonda T-esof	47 (100%)	6 (33%)	0	0	<0,001

**Tabla 11.** Diferentes catéteres y sistemas de navegación empleados en el estudio.



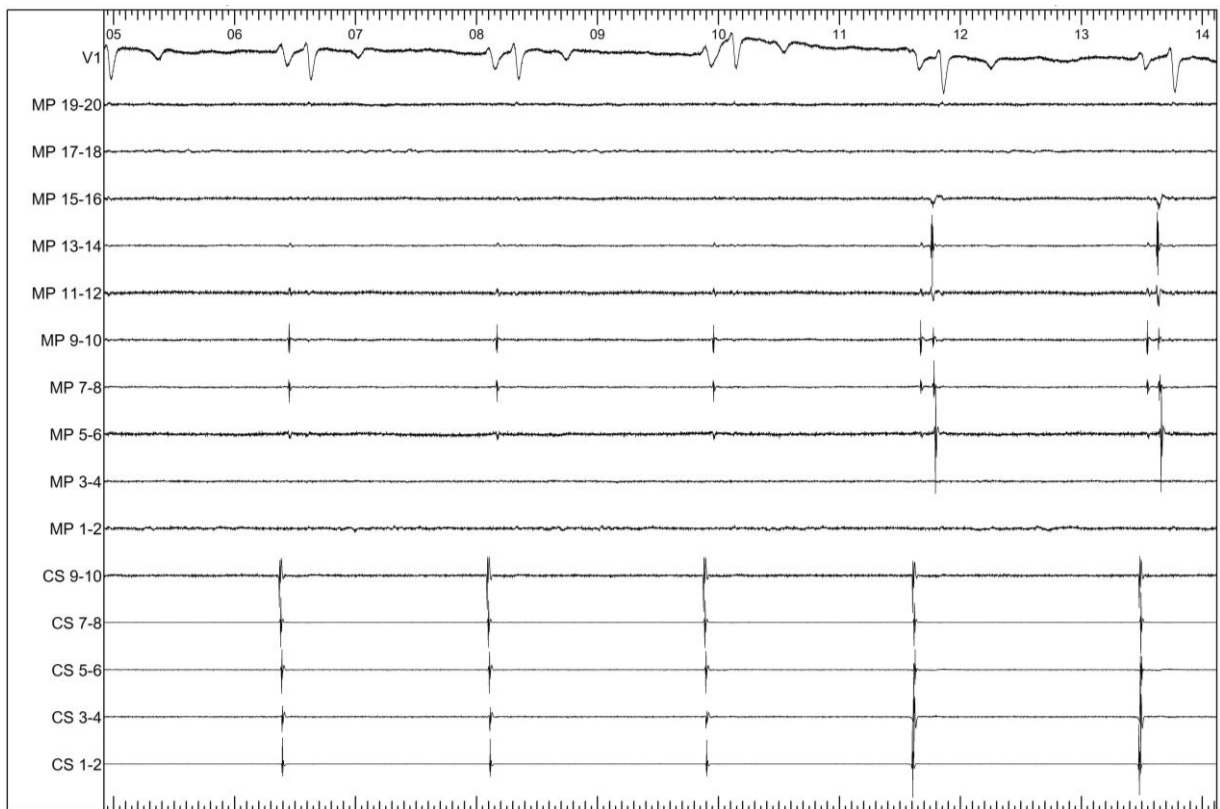
**Fig. 27.** Criterios de aislamiento eléctrico: bloqueo de salida de la vena pulmonar.



**Fig. 28.** Criterios de aislamiento eléctrico: bloqueo de entrada a la vena pulmonar durante FA.



**Fig. 29.** Criterios de aislamiento eléctrico: bloqueo de salida con la vena pulmonar en fibrilación.



**Fig. 30.** Reconexión transitoria tras administración de adenosín trifosfato. Los tres primeros latidos muestran el electrograma de campo lejano de OI desde la VP superior izquierda. Seguidamente se restablece la conducción de entrada transitoria al administrar el fármaco.

#### 4.1.15. Protección esofágica y actuación ante lesiones.

##### 4.1.15.1. Protección esofágica.

Todos los pacientes fueron tratados con inhibidores de la bomba de protones (pantoprazol 40/12 h o similar en caso de tratamiento previo con los mismos), protector de superficie (sucralfato o almagato/8 h), y medidas dietéticas durante 15 días tras la ablación.

##### 4.1.15.2. Endoscopia digestiva.

Fue realizada a todos los pacientes del estudio al día siguiente a la ablación ofreciendo un margen de 72 h. No se desestimó realizar la endoscopia más tarde si hubo razones que lo justificaran, asumiendo que pequeñas lesiones podrían haber experimentado *restitutio ad integrum* en ese plazo. Dos endoscopistas experimentados evaluaron todos los estudios. Si sólo un endoscopista identificó la lesión se consideró que ésta era dudosa. En caso de lesión de origen térmico se valoró a criterio clínico repetir la exploración.

#### 4.1.16. Seguimiento tras ablación.

Los pacientes fueron dados de alta al día siguiente al procedimiento de ablación excepto que la aparición de complicaciones o la situación clínica exigiesen otra actitud. El seguimiento programado en la consulta se llevó a cabo al menos en dos ocasiones a lo largo del año tras la ablación. Todos los pacientes tuvieron contacto directo con los responsables del estudio mediante teléfono y correo electrónico para comunicar cualquier suceso. Los pacientes recibieron instrucciones para acudir a su centro de salud o servicio de urgencias para realizarse un ECG inmediato en caso de síntomas compatibles con recurrencias de la arritmia. En los pacientes asintomáticos no se emplearon registros Holter de 24 h o más prolongados.

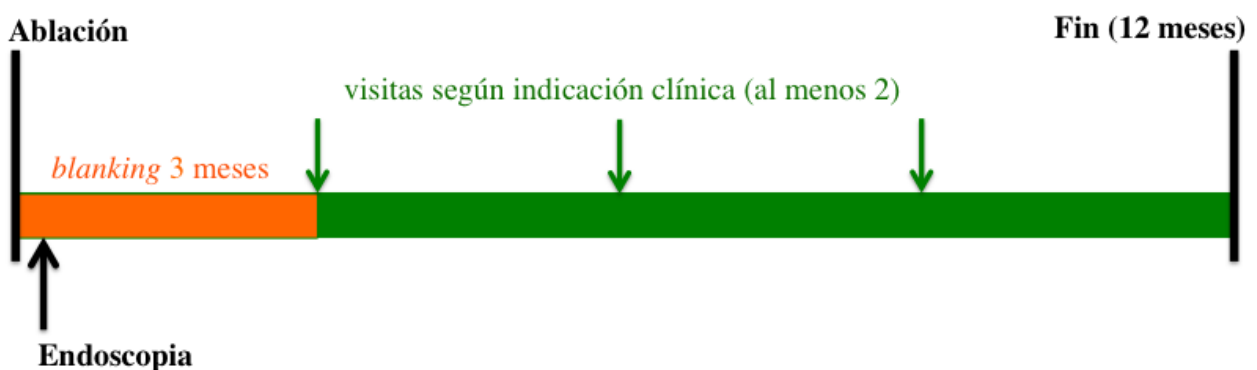


Fig. 31. Esquema del seguimiento del estudio POWER FAST I.

#### 4.1.17. Recogida de datos y variables.

##### 4.1.17.1. Variables de las hipótesis principales:

1. Recurrencia de arritmia auricular: cualquier registro ECG de por lo menos una derivación, obtenido a partir del tercer mes postablación que permitiera establecer un diagnóstico seguro de arritmia auricular (fibrilación / taquicardia / flúter) de >30 s de duración fue considerado recurrencia independientemente de los síntomas.
2. Lesión esofágica de origen térmico: lesiones de la mucosa esofágica o más profundas y localizadas en esófago distal a la altura de la AI. El examen visual realizado por un endoscopista experimentado determinó el tamaño y el tipo de lesión (eritema / erosión / hematoma / úlcera / perforación), excluyendo las que no eran debidas a sobrecalentamiento del esófago por la RF. Otro endoscopista evaluó las lesiones independientemente del primero, para identificarlas y clasificarlas. Otras complicaciones y características de las aRF con *steam pop*.

4.1.17.2. Variables de las hipótesis secundarias: tiempo de radiofrecuencia total hasta conseguir aislamiento de VP definitivo (incluyendo la abolición de reconexiones espontáneas y conducción durmiente).

##### 4.1.17.3. Otras variables:

1. Antecedentes médicos del paciente, antropometría.
2. Tipo de FA y comportamiento clínico.
3. Estudio preoperatorio: analítica <3 meses, ecocardiograma <3 meses, ecocardiograma transesofágico o TC/RMN de AI y VP en los casos indicados.
4. Generalidades del procedimiento: tiempo total de procedimiento definido como el que transcurre entre el primer y el último registro de señal eléctrica cardiaca intracavitaria, tiempo de RX, uso de adenosina o ATP, sedación/anestesia general, material y navegador empleado, ecocardiograma al final del procedimiento (detección de derrame pericárdico y valvulopatía mitral).
5. Ablación: tiempo de procedimiento de ablación definido como el transcurrido entre la primera y la última aRF para aislar las VP, tiempo de RF por círculo completo en antro de VP derechas e izquierdas, tiempo RF por porción anterior o posterior de las venas ipsilaterales, tiempo de RF hasta aislamiento por venas ipsilaterales, número de lesiones

- objetivo, % aislamiento antes o al completar el círculo (“primer paso”), número de aRF y de lesiones objetivo hasta aislamiento, región de aislamiento por cuadrantes de las VP ipsilaterales, ablación en la carina (tipo/indicación/tiempo), número de VP con reconexión aguda(>20 min)/tras adenosina, número de *steam pops*.
6. Periodo inmediato tras ablación <72 horas: endoscopia digestiva alta, tipo, tamaño y localización de lesiones esofágicas térmicas.
  7. Complicaciones y efectos adversos severos del procedimiento de ablación.
  8. Fecha de alta hospitalaria, complicaciones que posponen el alta > 24 h y su manejo.
  9. Seguimiento clínico: al menos dos visitas entre los 3-12 meses tras ablación según indicación clínica.
  10. Recurrencias: tipo, fecha de documentación ECG, uso de antiarrítmicos.

#### **4.1.18. Análisis estadístico.**

Las variables cuantitativas tanto continuas como discretas se presentan en forma de mediana y rango intercuartílico (M [RIC]) o bien en forma de media y desviación típica/estándar ( $m \pm DE$ ) o intervalo de confianza del 95% (IC95%) o rango (a-b). La elección de una u otra forma de presentación se eligió en función de la claridad y la calidad de la información aportada o bien en la forma disponible en las publicaciones empleadas como referencia. Las variables cualitativas se expresan en forma de número total, porcentaje e intervalo de confianza (n, p, IC95%). El empleo de pruebas de análisis paramétricas o no paramétricas se basó en el cumplimiento de los criterios de aplicación de las mismas. En el caso de cumplirse los criterios de aplicación de pruebas paramétricas se recurrió a la prueba t de Student para grupos independientes o al análisis de la varianza de un factor. En caso de incumplimiento de los criterios se usó la prueba U de Mann-Whitney y la prueba H de Kruskal-Wallis. Para las variables cualitativas se emplearon las pruebas  $X^2$  y test exacto de Fisher. En caso de comparaciones múltiples se recurrió a la corrección de Bonferroni para expresar el nivel de significación estadística por ser ésta la más conservadora. Los análisis de supervivencia para comparar recurrencias de arritmias se llevaron a cabo mediante la técnica de Kaplan-Meier y la significación estadística de las comparaciones se estudió mediante la prueba log-rank, usando la corrección de Bonferroni en caso de comparaciones múltiples. Todos los cálculos se realizaron mediante el programa SPSS Statistics (IBM Corporación).

## **4.2. PROYECTO POWER FAST II**

Se expone aquí brevemente la segunda fase del proyecto global sin entrar en detalles del diseño porque muchos son idénticos al subgrupo 70W, porque no forma parte del contenido de esta tesis doctoral y porque no está concluido. Esencialmente, el POWER FAST II pretende responder a las mismas preguntas que el POWER FAST I pero con un diseño más ambicioso.

### **4.2.1. Tipo de estudio.**

El estudio POWER FAST II es un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico nacional que consta de un periodo de inclusión de 24 meses y un seguimiento de 12 meses tras la ablación.

### **4.2.2. Grupos del estudio.**

*4.2.2.1. Grupo de ablación APCD:* aislamiento eléctrico circunferencial antral de VP incluyendo la carina, mediante catéteres con Ct y aplicaciones punto a punto de 70 W/9 s si se emplea navegador EnSite Precision o bien aplicaciones de 70 W/10 s si se emplea navegador CARTO 3.

*4.2.2.2. Grupo de ablación convencional:* aislamiento eléctrico circunferencial antral de las VP incluyendo la carina, mediante catéteres con Ct y aplicaciones punto a punto de 40 W en las porciones anteriores y 25 W en las porciones posteriores de las VP. El objetivo de aplicación es alcanzar un valor de marcador de lesión: LSI  $\geq 6$  en cara anterior y LSI  $\geq 5$  en cara posterior con EnSite Precision; Abl-I  $\geq 500$  en cara anterior y Abl-I  $\geq 350$  en cara posterior con CARTO 3.

### **4.2.3. Criterios de inclusión.\***

### **4.2.4. Criterios de exclusión.\***

### **4.2.5. Criterios de detención precoz del estudio.\***

### **4.2.6. Criterios de retirada y abandono de los pacientes.\***

### **4.2.7. Planteamiento de las hipótesis.\***

### **4.2.8. Tamaño de la muestra: predeterminación en función de las hipótesis.\***

\*Los criterios son los mismos que en el POWER FAST I.



#### 4.2.9. Generalidades del procedimiento de ablación comunes a los grupos.

Lo mismo que en el POWER FAST I. Se recomienda usar vaina de soporte del catéter de ablación y anestesia general o catéter de fijación activa a criterio del operador.

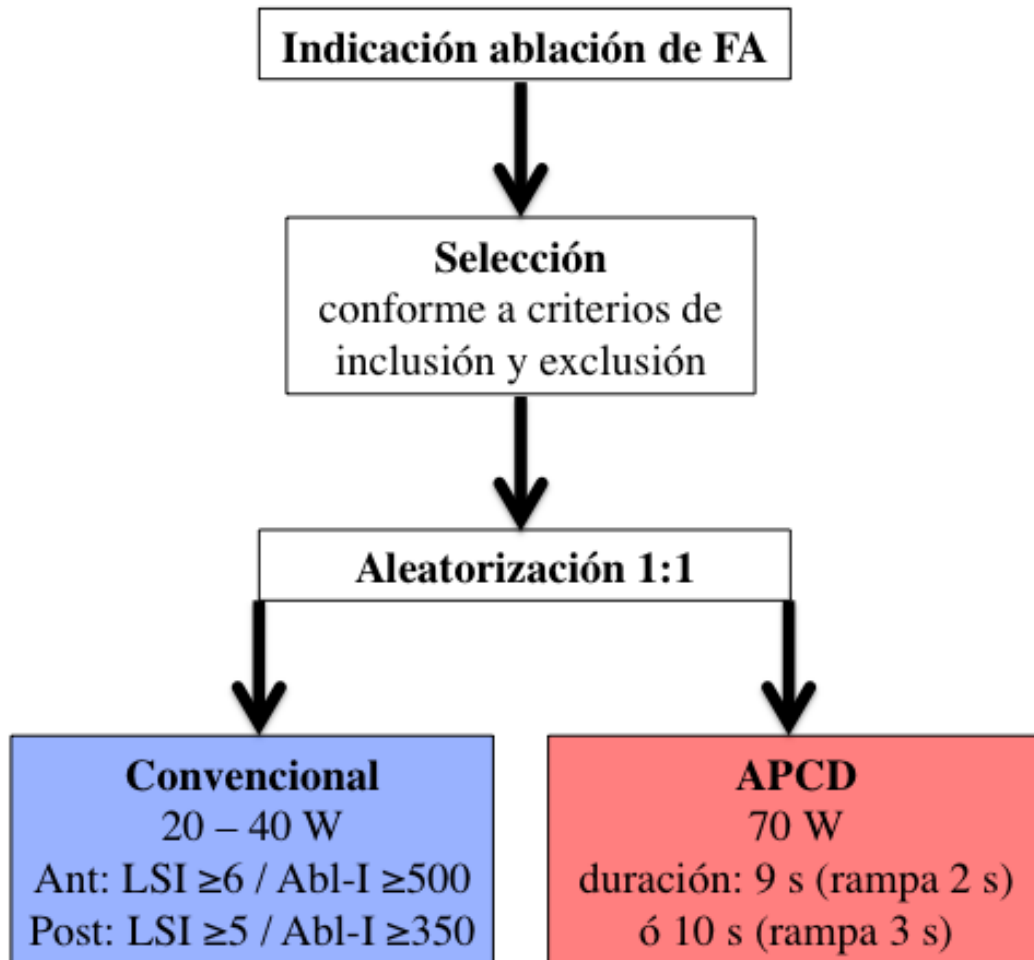


Fig. 32. Esquema del ensayo clínico POWER FAST II.

#### 4.2.10. Sistemas de navegación y catéteres de diagnóstico.

Sólo se podrán emplear los navegadores EnSite Precision (Abbott) y CARTO 3 (Biosense-Webster) con sus correspondientes catéteres dotados de Ct.

#### 4.2.11. Localización de las aplicaciones en las venas pulmonares.

En el ensayo clínico POWER FAST II las lesiones se dispondrán de forma circunferencial antral amplia alrededor de ambas VP ipsilaterales de forma idéntica al subgrupo 70W del POWER FAST I. Se recomienda realizar siempre ablación lineal completa de ambas carinas.

#### **4.2.12. Ablación: catéteres, parámetros de radiofrecuencia y lesiones objetivo.**

Se emplearán siempre catéteres con Ct, pero no se recomienda ningún modelo concreto para adaptarse a los usos de cada centro y de cada operador.

*4.2.12.1. Parámetros en el grupo ablación convencional:* aplicaciones focales de 40 W hasta LSI  $\geq 6$  o Abl-I  $\geq 500$  en porciones anteriores y aplicaciones focales hasta LSI  $\geq 5$  o Abl-I  $\geq 350$  en porciones posteriores pudiéndose reducir la potencia en posterior hasta un mínimo de 20 W.

*4.2.12.2. Parámetros de ablación en el grupo ablación APCD:* aplicaciones focales de 70 W/9-10 s con rampa mínima, la cual es 2 s con el sistema EnSite y 3 s con el sistema CARTO 3.

*4.2.12.3. Vigilancia del esófago:* no se usará sonda de T-esof en ningún grupo.

*4.2.12.4. Marcado automático de lesiones y lesiones objetivo:* igual que en POWER FAST I.

#### **4.2.13. Aislamiento al primer paso, reconexión y conducción durmiente.\***

#### **4.2.14. Protección esofágica y actuación ante lesiones.\***

\*Los criterios son los mismos que en el POWER FAST I.

#### **4.2.15. Seguimiento tras ablación: ECG diario.**

El seguimiento clínico en consultas es igual que el POWER FAST I. La principal diferencia es que todos los pacientes recibirán un sistema de transmisión transtelefónica de ECG (Kardia, AliveCor) con el cual enviarán al menos un ECG de una derivación una vez al día y siempre que tengan síntomas compatibles con la arritmia. Los pacientes pueden recibir instrucciones para enviar los ECG con otros dispositivos equivalentes y con una periodicidad mayor si es necesario. En caso de que sea imposible que envíen al menos un ECG a la semana el seguimiento se realizará a criterio de cada centro, pero se recomienda Holter de 24 h periódico o preferentemente otros sistemas de monitorización ECG más prolongada según los usos de cada centro. El análisis de los ECG diarios está centralizado en el Hospital La Paz. El análisis de los registros ECG de 24 h o más prolongados se realizará en cada centro participante.

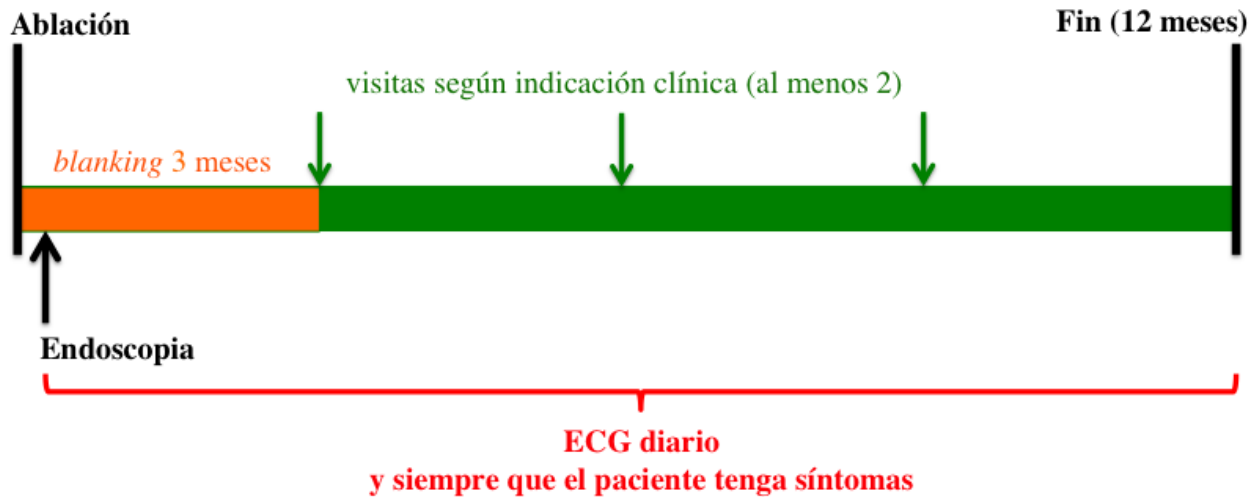


Fig. 33. Esquema del seguimiento del estudio POWER FAST II.

#### 4.2.16. Recogida de datos, variables y análisis estadístico.

Igual que en el POWER FAST I con dos las siguientes diferencias por tratarse de un ensayo clínico: 1) servicios de CRO y análisis estadístico contratados al nodo SCReN de IdiPaz, 2) CRD electrónico centralizado. La hoja de datos del procedimiento se muestra en el Apéndice.

#### 4.2.17. Subestudio de lesiones cerebrales asintomáticas.

Tras la ablación de FA se ha publicado una incidencia variable pero significativa de lesiones cerebrales asintomáticas que varía con la técnica de ablación empleada (298). Asociado al ensayo clínico POWER FAST II se realizará un subestudio con resonancia magnética cerebral tras ablación de FA a todos los pacientes en los que esta técnica no esté contraindicada con la finalidad de estudiar la incidencia de lesiones cerebrales asintomáticas en cada grupo del estudio, su número, tipo, distribución y factores predictores. La RMN se realizará <72 h tras ablación para estudiar la incidencia de estas lesiones con ambas técnicas. Este subestudio se realizará en los centros participantes en los que haya disponibilidad de la técnica. En el Hospital La Paz se está realizando la RMN a todos los pacientes que van siendo incluidos en el POWER FAST II.

### **4.3. PROYECTO POWER FAST III**

Estudio observacional multicéntrico no comparativo. Se estudiará una única cohorte de pacientes en todo idéntica al brazo APCD del POWER FAST II (aplicaciones de 70 W/9 s) excepto en lo siguiente: 1) se emplearán catéteres sin Ct y 2) se podrán usar navegadores que no dispongan de algoritmos de marcado automático de lesiones. El seguimiento no será mediante ECG diario sino exclusivamente clínico, reservándose el uso de sistemas de transmisión de ECG o de registro ECG prolongado a la decisión del investigador.

El POWER FAST III es el menos avanzado del proyecto global. Actualmente se ha presentado la documentación al comité ético del Hospital Universitario Quirónsalud y Hospital Ruber Juan Bravo.

### **4.4. MARCO INSTITUCIONAL Y FINANCIACIÓN**

#### **4.4.1. Estudio piloto POWER FAST I.**

Todos los procedimientos del estudio POWER FAST I se realizaron en la Unidad de Arritmias y Electrofisiología Robotizada del Servicio de Cardiología del Hospital La Paz de Madrid, España. En esta misma unidad se llevó a cabo la selección de los pacientes, se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes y se han recogido y custodiado los datos.

El protocolo fue aprobado por el Comité Ético del hospital LA PAZ con el código HULP: PI-3271 y ha sido registrado en ClinicalTrials.gov con el código NCT04162249.

El estudio ha recibido financiación por parte de la Sociedad Española de Cardiología mediante el Proyecto de Investigación Clínica SEC-Bayer 2018 y por la empresa ArrhythNeT<sup>R</sup> mediante la Fundación de Investigación del Hospital Universitario La Paz.

#### **4.4.2. Ensayo clínico POWER FAST II.**

La fase POWER FAST II que está en marcha desde abril de 2019 ha sido financiada por el Instituto de Salud Carlos III mediante proyecto de investigación FIS PI8/01522 y por Abbot España. El protocolo ha sido aprobado por el Comité Ético de nuestro hospital (código HULP: 5064) y registrado en ClinicalTrials.gov con el código NCT4153747.

Los centros participantes en el ensayo clínico son los siguientes: Hospital Universitario La Paz y Hospital Clínico san Carlos en Madrid; Hospital Clínico y Provincial de Barcelona; Hospital La Fe y Hospital General Universitario en Valencia; Hospital Clínico Universitario de Albacete, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Complejo Hospitalario de Navarra de Pamplona, Hospital Universitario de Alicante, Hospital Virgen de las Nieves en Granada, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez de Huelva.

## 5. RESULTADOS

## 5.1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES.

### 5.1.1. Comparación entre los grupos.

Han sido incluidos 47 pacientes en el grupo control y 78 pacientes en el grupo APCD. No hay diferencias significativas en las características de los pacientes al comparar los grupos control y APCD y tampoco entre los subgrupos de alta potencia.

Grupo:	Convencional	APCD	p
n	47	78	
Sexo varón	28 (60%)	51 (65%)	0,58
Edad	59 [56-67]	61 [53-70]	0,82
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29 [25-32]	28 [25-31]	0,60
Tipo de FA			0,84
1. paroxística	30 (64%)	49 (62%)	
2. persistente	17 (36%)	30 (38%)	
Dilatación de AI			0,17
1. no / leve	36 (82%)	64 (82%)	
2. mod. / sev.	8 (18%)	14 (18%)	
Cirugía cardiaca	1 (2%)	5 (6%)	0,41
1. <i>bypass</i>	1 (2%)	1 (1,3%)	
2. prót. aórt.	0	2 (2,6%)	
3. prót. mit.	0	2 (2,6%)	
FEVI (% y rango)	60 (14 – 69)	60 (30 –77)	0,53

**Tabla 12.** Características basales de los pacientes por grupo.

Mod.: moderado. Sev.: severo. Prót. aórt.: prótesis aórtica. Prót. mit.: prótesis mitral.

### 5.1.2. Comparación entre los subgrupos APCD.

El grupo APCD se ha distribuido de la siguiente forma: 18 pacientes en el subgrupo 50W y 30 pacientes en cada uno de los subgrupos 60W y 70W. No hay diferencias basales.

Subgrupos APCD:	50 W	60 W	70 W	p
n	18	30	30	
Sexo varón	13 (72%)	19 (63%)	19 (61%)	0,73
Edad	60 [53-65]	62 [53-70]	62 [52-70]	0,99
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28 [26-31]	27 [25-31]	29 [24-33]	0,74
Tipo de FA				0,82
1. paroxística	12 (67%)	19 (63%)	18 (58%)	
2. persistente	6 (33%)	11 (37%)	13 (42%)	
Dilatación de AI				0,35
1. no / leve	16 (94%)	24 (80%)	24 (78%)	
2. mod. / sev.	1 (6%)	6 (20%)	7 (22%)	
Cirugía cardiaca	0	1 (3%)	4 (13%)	0,13
1. bypass	0	0	1	
2. prót. aórt.	0	0	2	
3. prót. mit.	0	1	1	
FEVI (% y rango)	60 (30-70)	60 (30-64)	60 (35-77)	0,75

**Tabla 13.** Características basales de los pacientes por subgrupos de alta potencia.

### 5.2. OTRAS ABLACIONES REALIZADAS.

Se bloqueó mediante aRF el istmo cavotricuspidé en caso de flúter típico espontáneo o inducido. El aislamiento empírico de la vena cava superior se hizo con más frecuencia en el grupo control. En el grupo APCD se aisló esta vena en un paciente con flúter procedente de la misma y en dos empíricamente. La ablación lineal en la AI se reservó para pacientes con FA

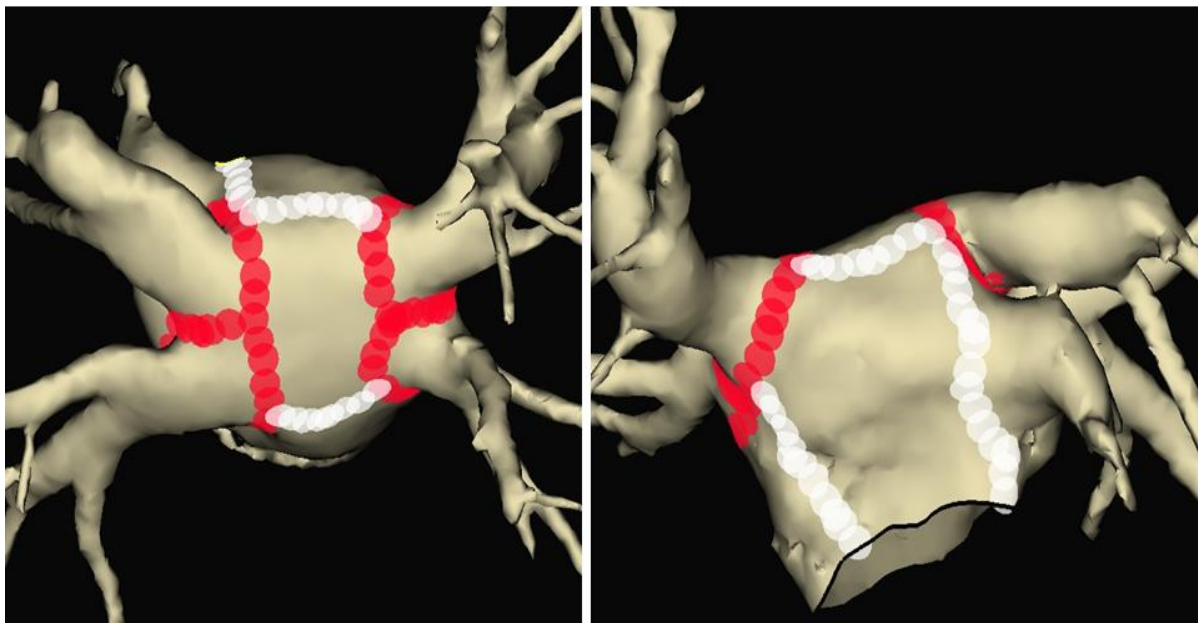


persistente que estaban en FA en el momento de la ablación (figura 34). Los parámetros de las aRF de las líneas mitral superior septal, mitral superior lateral y de techo se fueron 40 W y LSI = 6. La línea posterior entre las dos VP inferiores no se realizó en todos los pacientes con FA persistente, los parámetros de RF usados en esta línea fueron los propios de cada subgrupo. Estas ablaciones no se incluyen en el análisis de tiempos de ablación y RF.

Grupo:	Convencional		APCD		p
	30 W	50 W	60 W	70 W	
ICT	11 (23%)	5 (28%)	10 (33%)	11 (37%)	0,61
VCS	13 (28%)	0	2 (7%)	1 (3%)	<0,01
Líneas AI	3 (6%)	3 (17%)	9 (30%)	10 (33%)	0,01
Línea entre ambas VVPP inferiores	0	1 (6%)	6 (20%)	10 (33%)	<0,01
1. 50 W/LSI=5	-	1 (100%)	-	-	
2. 60 W/9 s	-	-	6 (100%)	-	
3. 70 W/9 s	-	-	-	10 (100%)	

**Tabla 14.** Ablaciones complementarias.

ICT: istmo cavotricuspidé; VCS: vena cava superior.



**Fig. 34.** Esquema del protocolo de ablación lineal en FA persistente.

### 5.3. OBJETIVO PRIMARIO: EFICACIA

#### 5.3.1. Eficacia electrofisiológica inmediata de la ablación.

##### 5.3.1.1. Eficacia global del aislamiento de venas pulmonares.

En la tabla 15 se presenta el resultado agudo del aislamiento de VP. En todos los pacientes del grupo APCD se consiguió aislar todas las VP sometidas a ablación sin necesidad de recurrir a parámetros de RF diferentes a los específicos de cada subgrupo. El intento de aislamiento sólo fracasó en las VP derechas de un paciente del grupo control.

No todas las VP fueron sometidas a ablación: se excluyen del análisis 5 pares de VP del grupo control porque no se encontraron electrogramas en su interior y dos pares de VP en el subgrupo 50W porque en ambos pacientes sólo se realizó ablación del tronco venoso común izquierdo al apreciarse inicios repetitivos de FA del mismo (FA de origen focal). En todos los demás pacientes todas las VP se sometieron a aislamiento con la técnica propia de cada grupo.

Grupo:	Convencional		APCD		p
	30 W	50 W	60 W	70W	
Pares de VP tratadas	94	34	60	60	-
Pares de VP analizadas	89 <sup>1</sup>	34 <sup>2</sup>	60	60	-
Pacientes con aislamiento eficaz de todas las VP	46 (98%)	18 (100%)	30 (100%)	30 (100%)	0,63

**Tabla 15.** Pares de venas pulmonares ipsilaterales incluidas en el análisis.

<sup>1</sup>Cinco pares de VP sin electrogramas.

<sup>2</sup>Dos pares de VP derechas no ablacionados.

##### 5.3.1.2. Análisis del aislamiento al primer paso.

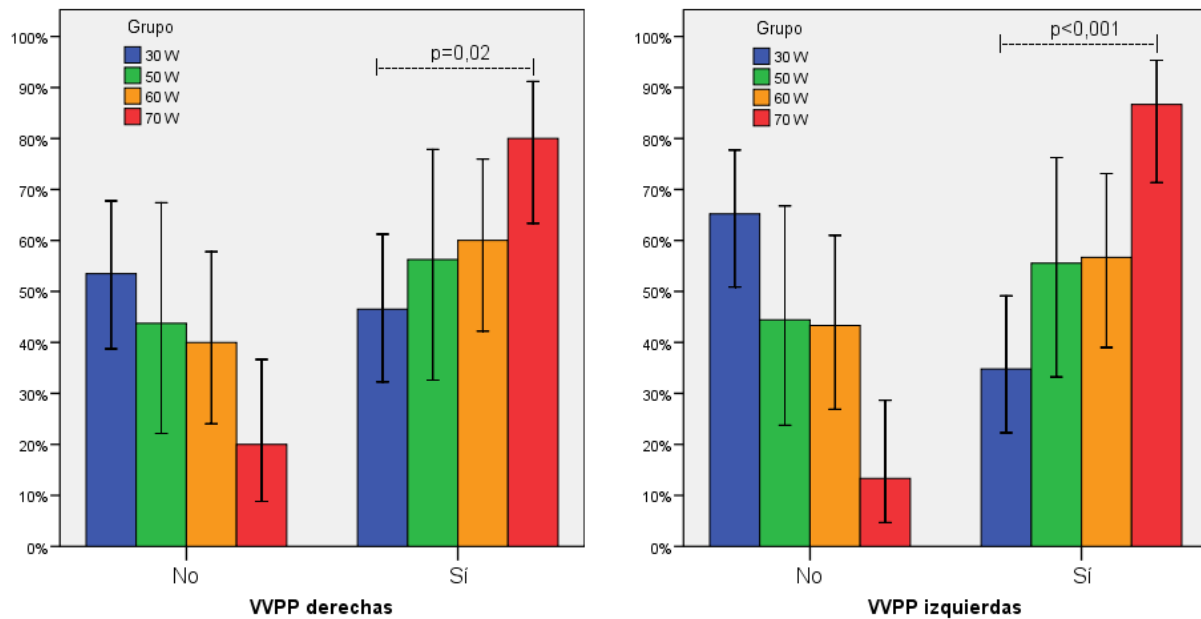
El porcentaje total de pares de VP aislados al completar el círculo (“primer paso”) fue superior en los grupos APCD. Al comparar los subgrupos APCD la incidencia de aislamiento al primer paso fue superior en el grupo 70W (83% de pares de VP o círculos) que en los grupos 50W (56%) y 60W (58%) ( $p=0,004$ ).

La proporción de pacientes con aislamiento al primer paso de los círculos derechos o izquierdos fue también superior en los grupos APCD. No obstante, al realizar comparaciones

múltiples sólo la comparación del subgrupo 70W con el grupo control alcanzó significación estadística tanto para las VP derechas como izquierdas, pues no hubo diferencias entre los subgrupos APCD (figura 35).

<b>Grupo:</b>	<b>Convencional 30 W</b>	<b>50 W</b>	<b>APCD 60 W</b>	<b>70W</b>	<b>p</b>
Círculos (pares de VP) con aislamiento eléctrico al primer paso	36/89 (40%)		104/154 (68%)		<0,001
		19/34 (56%)	35/60 (58%)	50/60 (83%)	0,004
Pacientes con aislamiento al primer paso de VP izquierdas	16 (35%)	10 (56%)	17 (57%)	26 (87%)	<0,001
Localización del <i>gap</i> por paciente:					
1. carina	15 (33%)	4 (22%)	8 (26%)	0	
2. <i>gaps</i> del círculo	13 (28%)	3 (17%)	2 (7%)	2 (7%)	
3. carina + <i>gaps</i>	2 (4%)	1 (5%)	2 (7%)	1 (3%)	
4. >1 <i>gap</i> del círculo	0	0	1(3%)	1(3%)	
Pacientes con aislamiento al primer paso de VP derechas	20 (46%)	9 (56%)	18 (60%)	24 (80%)	0,04
Localización del <i>gap</i> por paciente:					
1. carina	11 (26%)	5 (31%)	7 (23%)	2 (7%)	
2. <i>gaps</i> del círculo	10 (24%)	1 (6,5%)	5 (17%)	4 (3%)	
3. carina + <i>gaps</i>	1 (2%)	1 (6, 5%)	0	0	
4. >1 <i>gap</i> del círculo	1 (2%)	0	0	0	

**Tabla 16.** Aislamiento de los pares de venas ipsilaterales al completar los círculos.



**Fig. 35.** Pacientes con aislamiento de las venas pulmonares al completar el círculo de lesiones objetivo por grupo. Se muestra el %, su intervalo de confianza y sólo la significación estadística ( $p_{Bf}$ ) de las comparaciones por parejas que resultan estadísticamente significativas: subgrupo 70W con respecto a grupo control.

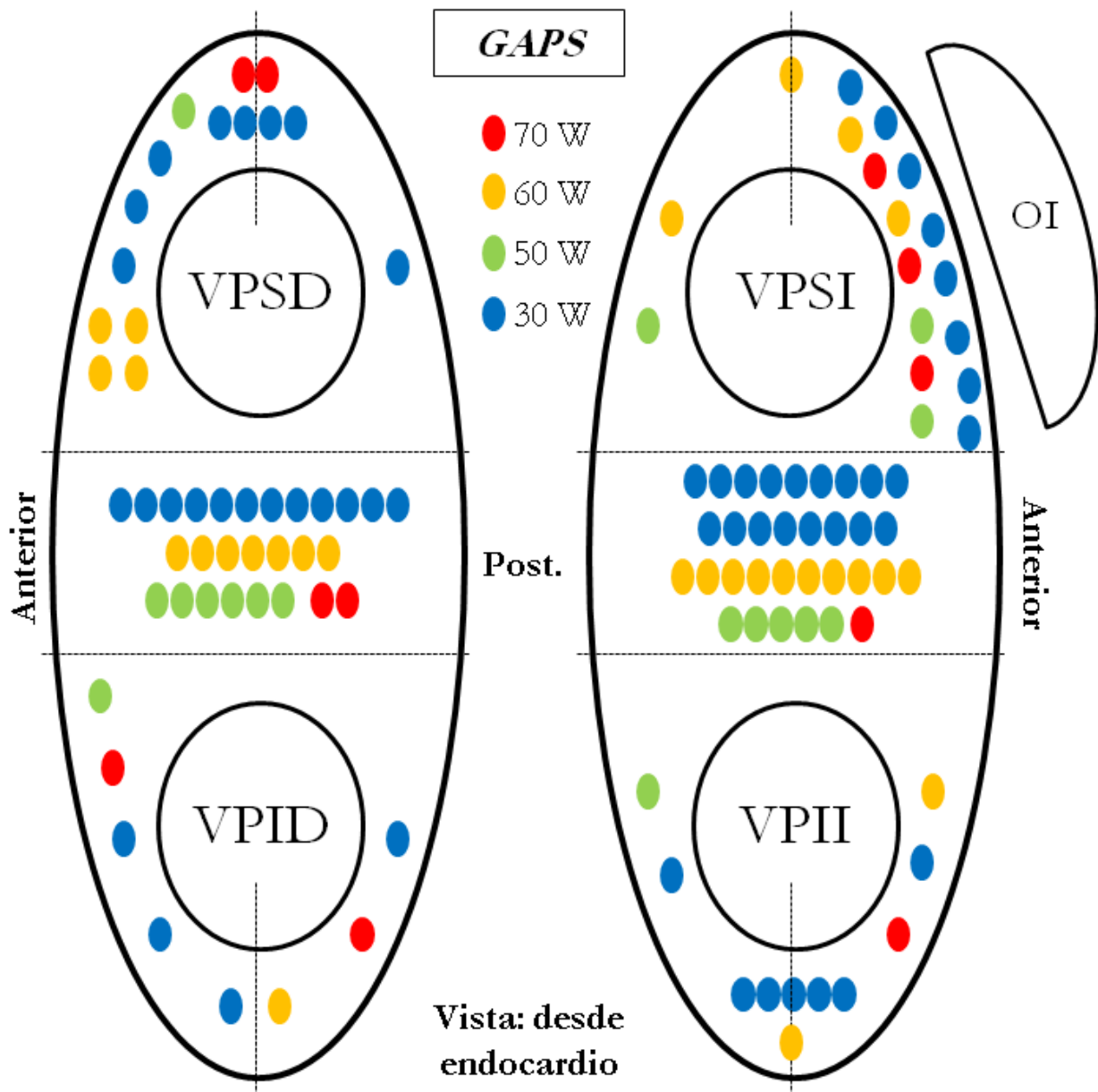
### 5.3.1.3. Fallo del aislamiento al primer paso: localización de los puntos de conducción persistente tras completar el círculo (“gaps”).

La distribución de los puntos de conducción persistente parece no haber sido aleatoria, acumulándose en la carina, en el *ridge* de la VP superior izquierda y la orejuela, en la pared posterior de las VP derechas y en la parte inferior de la VP inferior izquierda.

En la figura 36 se muestra la localización de cada uno de los *gaps* de conducción persistente al completar el círculo en los pacientes con fallo del aislamiento eléctrico al primer paso.

### 5.3.1.4. Fallo del aislamiento al primer paso: conducción persistente en la carina.

La mayor parte de los pacientes con fallo del primer paso en las VP izquierdas presentó conducción persistente en la carina en los grupos control (37%), y subgrupos 50W (28%) y 60W (33%), pero no en el subgrupo 70W (3%) ( $p=0,009$ ). En las VP derechas la conducción persistente en la carina fue también menos frecuente en el subgrupo 70W (7%) que en los grupos control (28%), 50W (38%) y 60W (23%) pero sin alcanzar significación estadística ( $p=0,07$ ).



**Fig. 36.** Puntos de conducción persistente (*gap*) si falló el aislamiento al primer paso. Los puntos azules corresponden al grupo control (30W), los puntos verdes al subgrupo 50W, los naranjas al subgrupo 60W y los rojos al subgrupo 70W. Las zonas de conducción persistente al completar el círculo se acumulan en determinadas regiones anatómicas como se ha explicado.

### 5.3.1.5. Reconexiones espontáneas.

En la tabla 17 se presentan los datos de manera análoga a la tabla previa: incidencia de reconexión de algún círculo de ablación (análisis por círculos) e incidencia de reconexión de VP derechas o izquierdas (análisis por paciente). Las reconexiones fueron escasas y las diferencias no alcanzan la significación estadística.

En la figura 37 se presentan los puntos de reconexión espontánea con el mismo código de colores que en la figura previa.

Grupo:	Convencional	50 W	APCD		p
	30 W		60 W	70W	
Círculos (pares de VP) con reconexión espontánea	7/88 (8%)		10/154 (6,5%)		0,79
		2/34 (6%)	3/60 (5%)	5/60 (8%)	0,87
Pacientes con reconexión de VP izquierdas	2 (4%)	1 (6%)	1 (3%)	3 (10%)	0,68
Localización del punto de reconexión:					
1. carina	2 (4%)	0	0	0	
2. gaps del círculo	0	1 (6%)	1 (3%)	3 (10%)	
Pacientes con reconexión de VP derechas	5 (12%)	1 (6%)	2 (7%)	2 (7%)	0,8
Localización del punto de reconexión:					
1. carina	2 (5%)	1 (6%)	2 (7%)	0	
2. gaps del círculo	3 (7%)	0	0	2 (7%)	

**Tabla 17.** Reconexiones espontáneas.

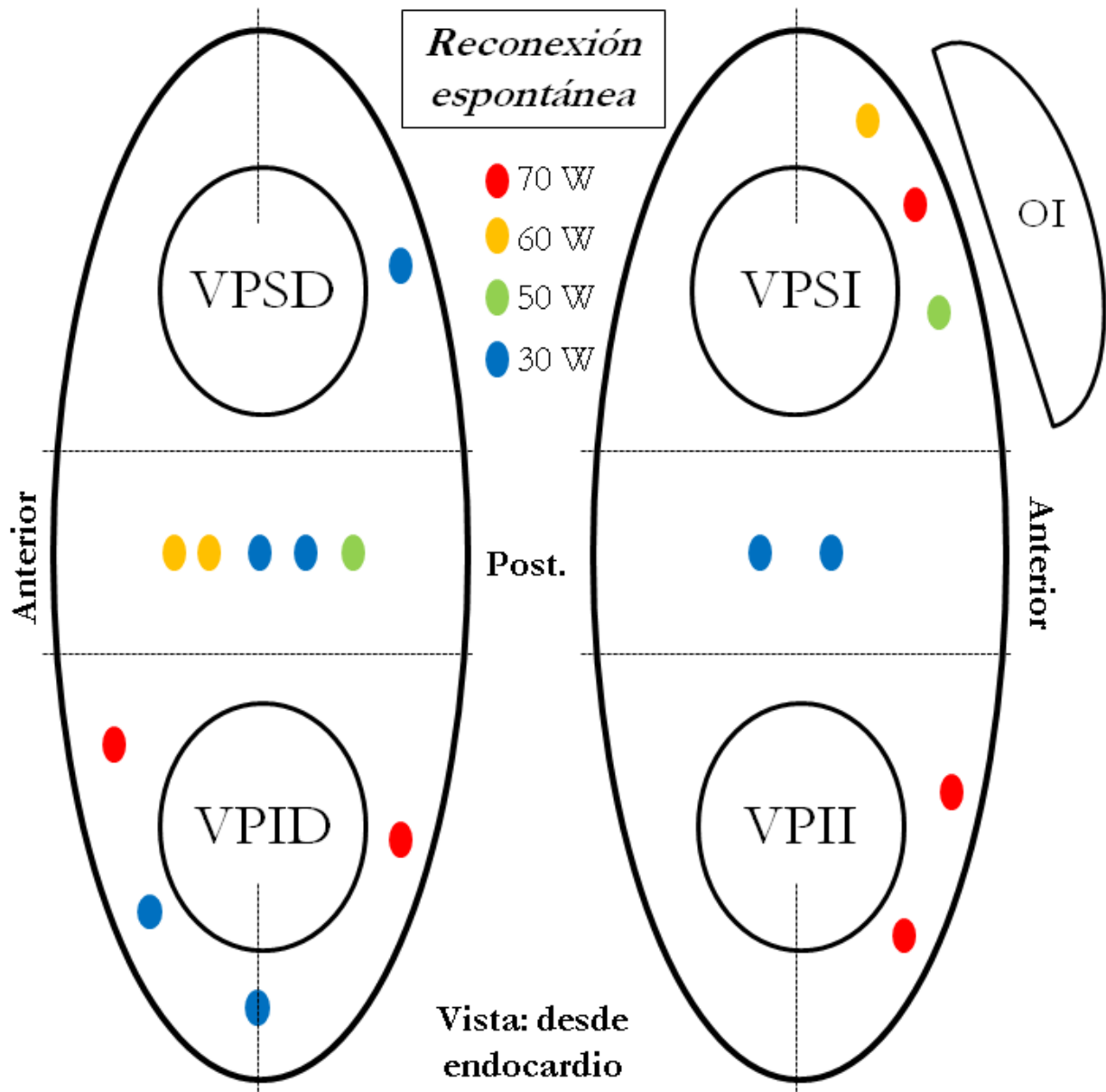


Fig. 37. Localización de los puntos de reconexión espontánea.

### 5.3.1.6. Conducción durmiente.

La prueba de adenosina o ATP sólo se realizó sistemáticamente en los pacientes del subgrupo 70W por lo que no podemos realizar comparaciones directas. En los otros subgrupos quedó a juicio del operador y el análisis podría estar muy sesgado por lo que en la tabla 18 sólo se presentan los datos con finalidad descriptiva sin realizar comparaciones.

Grupo:	Convencional		APCD	
	30 W	50 W	60 W	70W
<b>Uso ATP/adenosina</b>	1 (2%)	7 (39%)	22 (73%)	30 (100%)
Círculos con conducción durmiente	-	4/12 (33%)	13/44 (30%)	15/60 (25%)
Pacientes con conducción durmiente en VP izquierdas	-	2/7 (29%)	7/22 (32%)	7/30 (23%)
Localización del punto de conducción:				
1. carina	-	2 (29%)	5 (23%)	2 (6,6%)
2. gaps del círculo	-	0	2 (9%)	2 (6,6%)
3. carina + gaps	-	0	0	2 (6,6%)
4. >1 gap	-	0	0	1 (3,2%)
Pacientes con conducción durmiente en VP derechas	-	2/5 (40%)	6/22 (27%)	8/30 (27%)
Localización del punto de conducción:				
1. carina	-	2 (40%)	1 (4%)	3 (10%)
2. gaps del círculo	-	0	5 (23%)	4 (13%)
3. carina + gaps	-	0	0	1 (4%)

**Tabla 18.** Estadística descriptiva de la conducción durmiente. Las diferencias no alcanzan significación estadística pero creemos inapropiada la comparación por la probable existencia de sesgos.



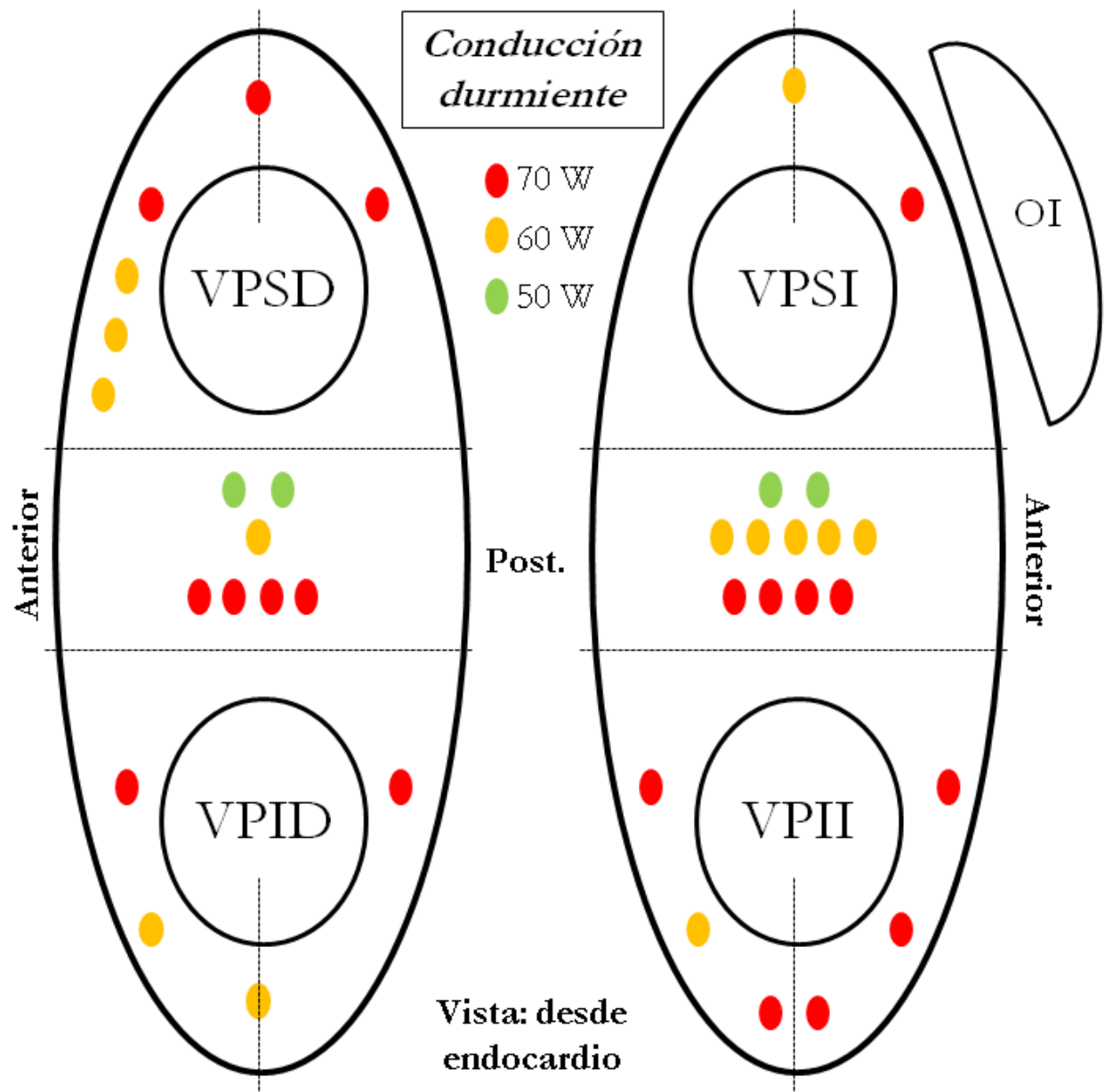
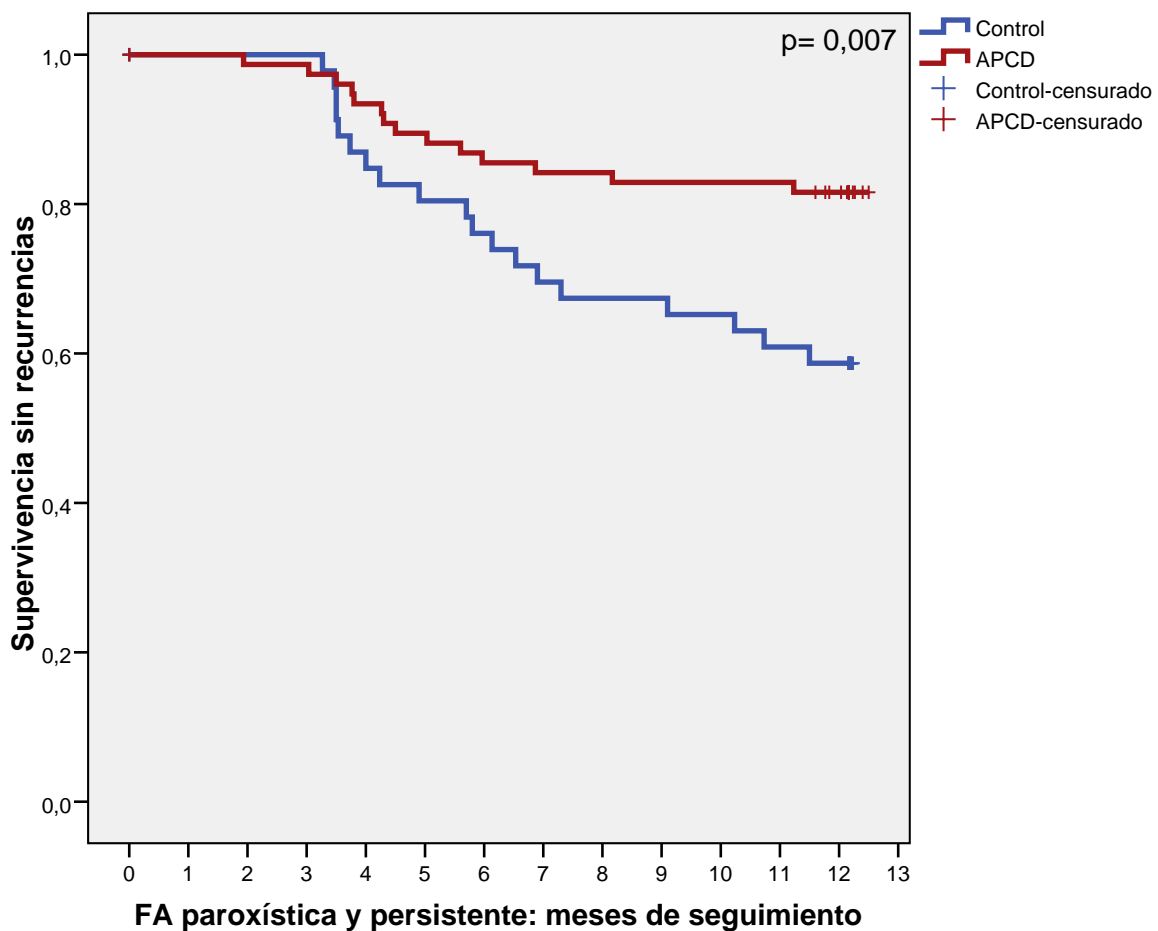


Fig. 38. Puntos de conducción durmiente excluyendo grupo 30W.

### 5.3.2. Eficacia clínica: recurrencia de arritmias en el seguimiento.

Todos los pacientes han completado el periodo de seguimiento clínico de 12 meses. Tres pacientes se han perdido durante el seguimiento: un paciente del grupo control porque falleció por cáncer de páncreas, un paciente del subgrupo 70W porque falleció por cáncer de esófago y una paciente del subgrupo 50W porque nunca acudió a revisiones a la consulta específica de arritmias ni se puso en contacto con la Unidad. Un cuarto paciente, perteneciente al subgrupo 60W, fue operado de insuficiencia tricuspídea severa mediante anuloplastia y de enfermedad severa de tronco coronario izquierdo mediante *bypass* y en ese contexto se documentó FA, por lo que se ha considerado recurrencia.

Pasado el periodo de *blanking*, estaban libres de recurrencias 27 pacientes (59%) del grupo control, 15 (88%) del subgrupo 50W, 23 (77%) del subgrupo 60W y 24 (83%) del subgrupo 70W ( $p=0,039$ ). Es decir, el 59% de los pacientes del grupo control y el 82% del grupo APCD estaban libres de recurrencias de arritmia auricular ( $p=0,006$ ) (figuras 39-41).



**Fig. 39.** Recurrencias de arritmias auriculares en los grupos a lo largo del seguimiento. En las tablas se muestran las comparaciones globales mediante el estadístico *log-rank*.

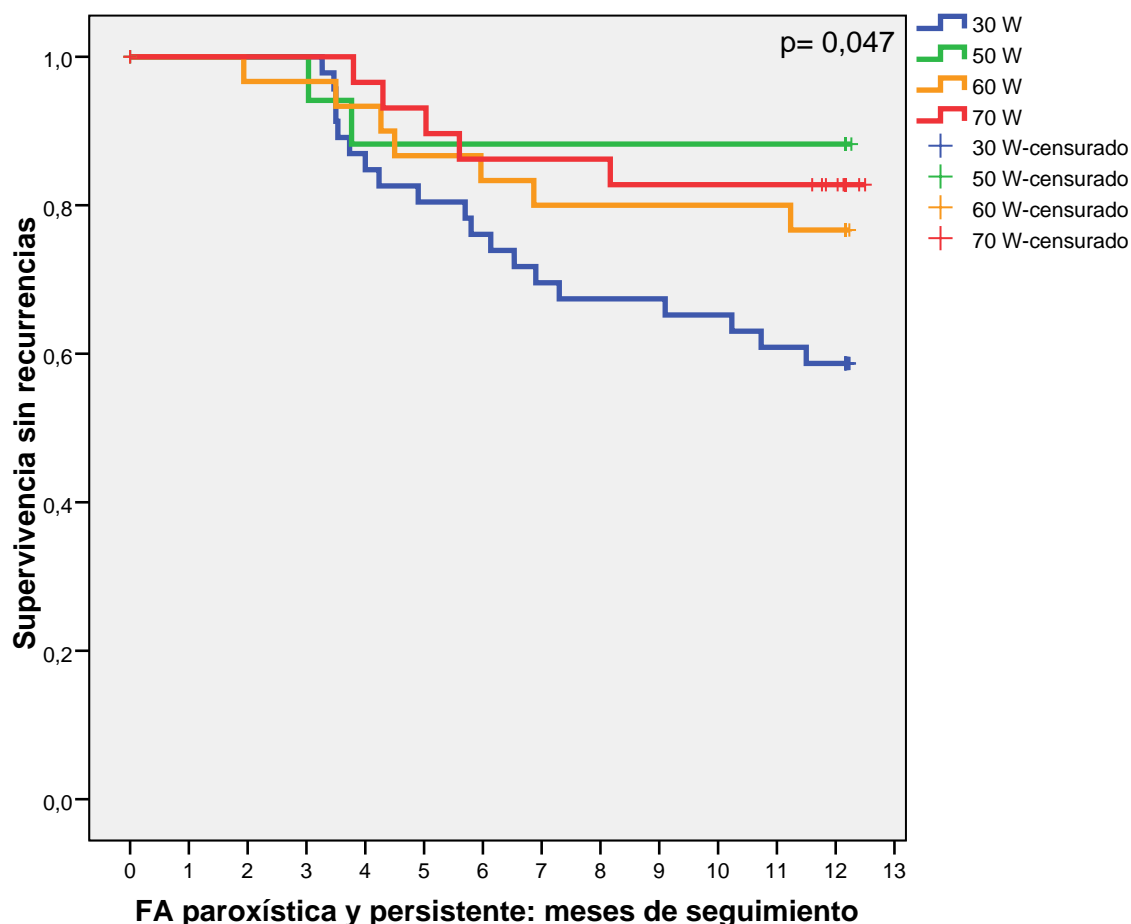
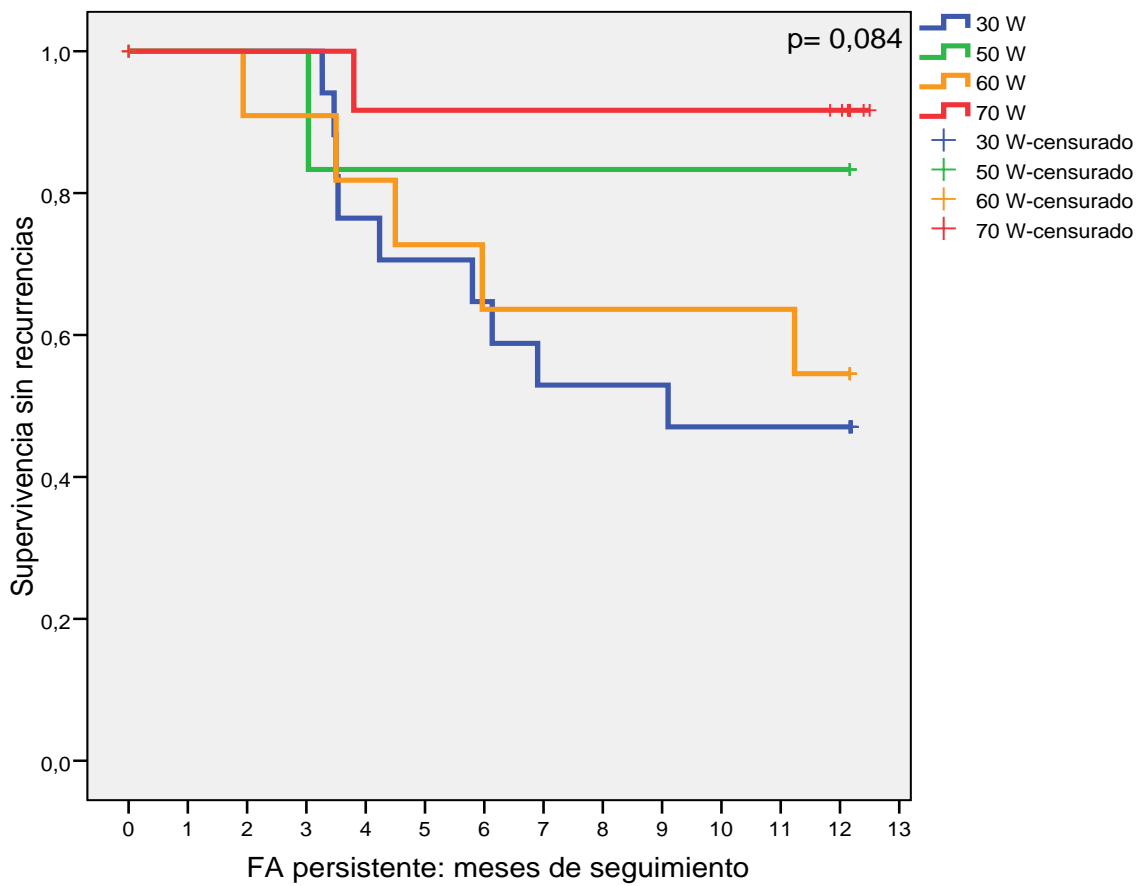
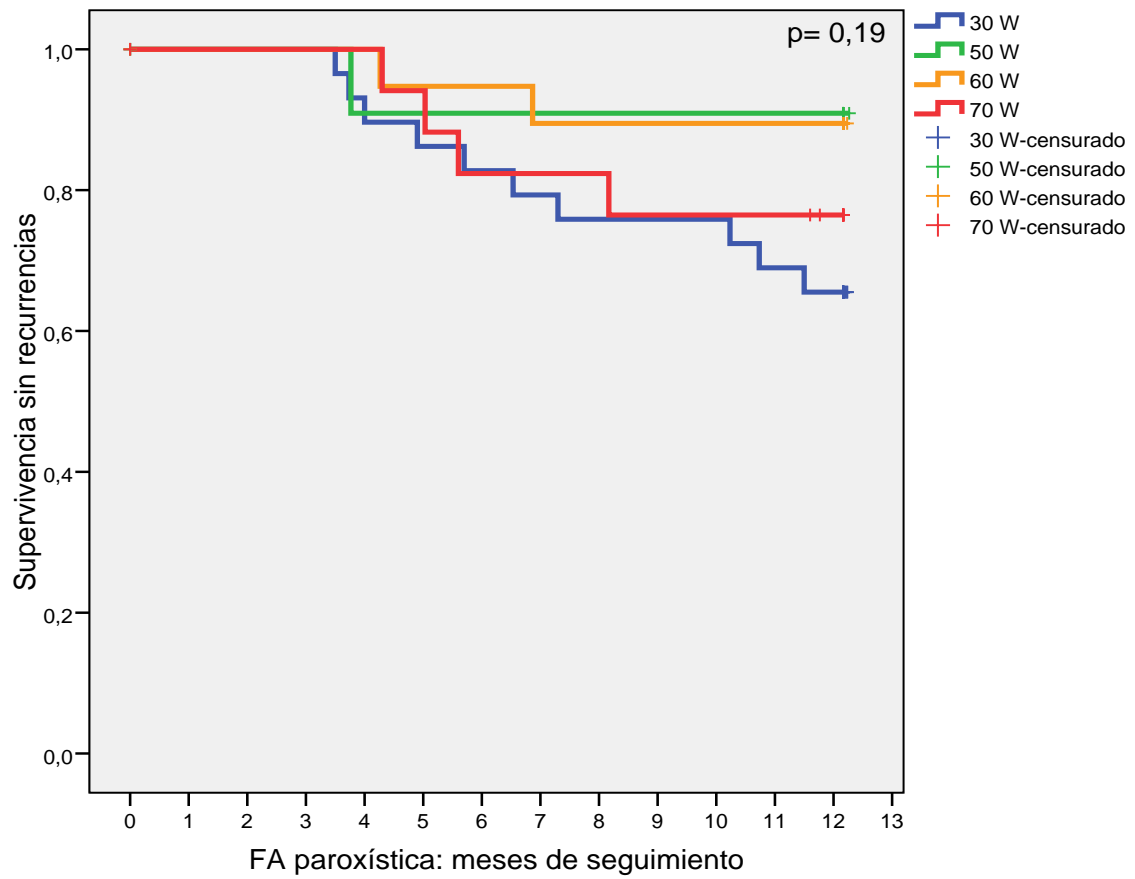


Fig. 40. Recurrencias de arritmias auriculares en los subgrupos a lo largo del seguimiento.

Algunos pacientes sin recurrencia de arritmias auriculares tomaron fármacos antiarrítmicos en algún momento del seguimiento más allá del periodo de *blanking*: 24% en el grupo control, 12% en el subgrupo 50W, 27% en el subgrupo 60W y 21% en el subgrupo 70W ( $P=0,67$ ). Las razones de tomar fármacos antiarrítmicos fueron recurrencia muy precoz en el *blanking* en el 50% de los casos, antecedente de FA persistente con taquimiopatía en el 20% y causa desconocida o decisión del paciente en el 30% restante.

La arritmia auricular que recurrió fue mayoritariamente FA: 15 (83%) en el grupo control, 2 (100%) en el subgrupo 50W, 4 (67%) en el subgrupo 60W y 4 (80%) en el subgrupo 70W. La arritmia recurrente fue flúter auricular atípico izquierdo en 3 (17%) casos de recurrencia en el grupo control, en 1 (17%) caso en el subgrupo 60W y en 1 (20%) caso en el subgrupo 70W. El paciente del subgrupo 60W que presentó recurrencia de FA en el contexto de cirugía cardiaca había referido dos episodios de palpitaciones de media hora de duración previos, no documentados (17%).



**Fig. 41.** Recurrencias de arritmias auriculares según el tipo de FA.

#### 5.4. OBJETIVO PRIMARIO DE SEGURIDAD: LESIONES ESOFÁGICAS

La endoscopia fue realizada a todos los pacientes al día siguiente a la ablación siempre que fue posible. En unos pocos pacientes fue demorada por el fin de semana y en un paciente del subgrupo 60W se realizó 5 días tras la ablación debido a que se esperó hasta controlar la situación de inestabilidad clínica por insuficiencia cardiaca y FA recurrente. En los subgrupos 60W y 70W no hubo lesiones. En el subgrupo 50W presentaron lesión 4 pacientes, en todos se había usado sonda T-esof, en ninguno se hizo línea posterior y ninguna fue úlcera (figura 43). En el grupo control 13 pacientes presentaron lesión identificada por dos endoscopistas (figura 44).

Grupo:	Convencional		APCD		p
	30 W	50 W	60 W	70 W	
Endoscopia	47 (100%)	18 (100%)	30 (100%)	30 (100%)	0,21
1. días tras ABL	1 (rango 1 – 3)	1 (1 – 2)	1 (1 – 5)	1 (1 – 1)	
Lesiones de origen térmico	13 (28%)	4 (22%)	0	0	0,002
1. úlcera	3	-	-	-	
2. erosión	5	2	-	-	
3. erosión mínima <sup>1</sup>	4	2	-	-	
4. hematoma <sup>2</sup>	1	-	-	-	
Lesión de dudoso origen térmico <sup>3</sup>	1	0	0	0	
Lesiones agudas de origen no térmico	0	0	1 <sup>4</sup>	0	
Distancia desde los incisivos (cm)	28 [24-32]	23 [21-28]	-	-	0,14
Progresión	no	no	no	no	

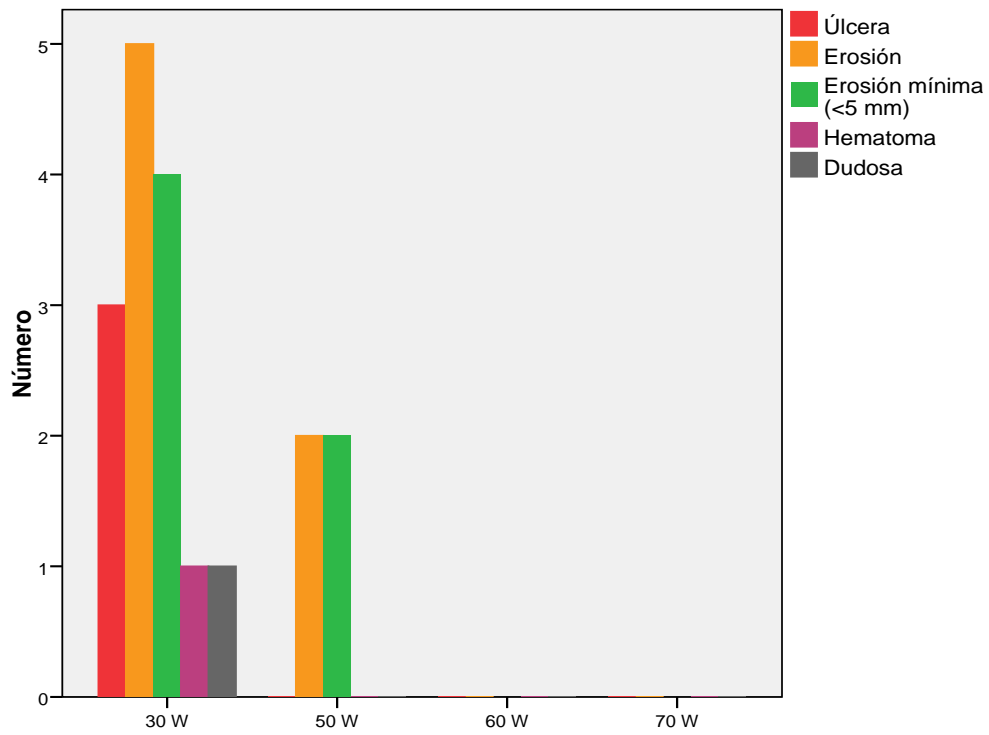
**Tabla 19.** Lesiones esofágicas tras ablación.

<sup>1</sup>Diámetro <3-5 mm.

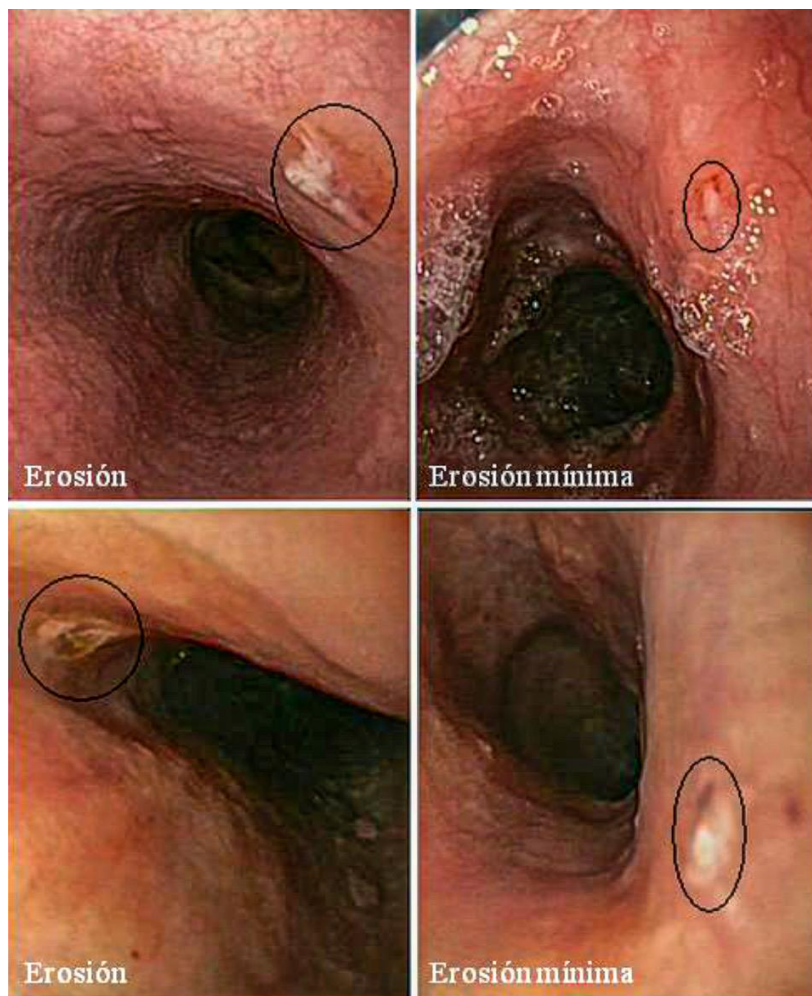
<sup>2</sup>Hematoma pequeño de aproximadamente 5 mm.

<sup>3</sup>No confirmada por dos endoscopistas experimentados.

<sup>4</sup>Esofagitis erosiva por dabigatrán.



**Fig. 42.** Número y tipo de lesiones esofágicas encontradas tras la ablación.

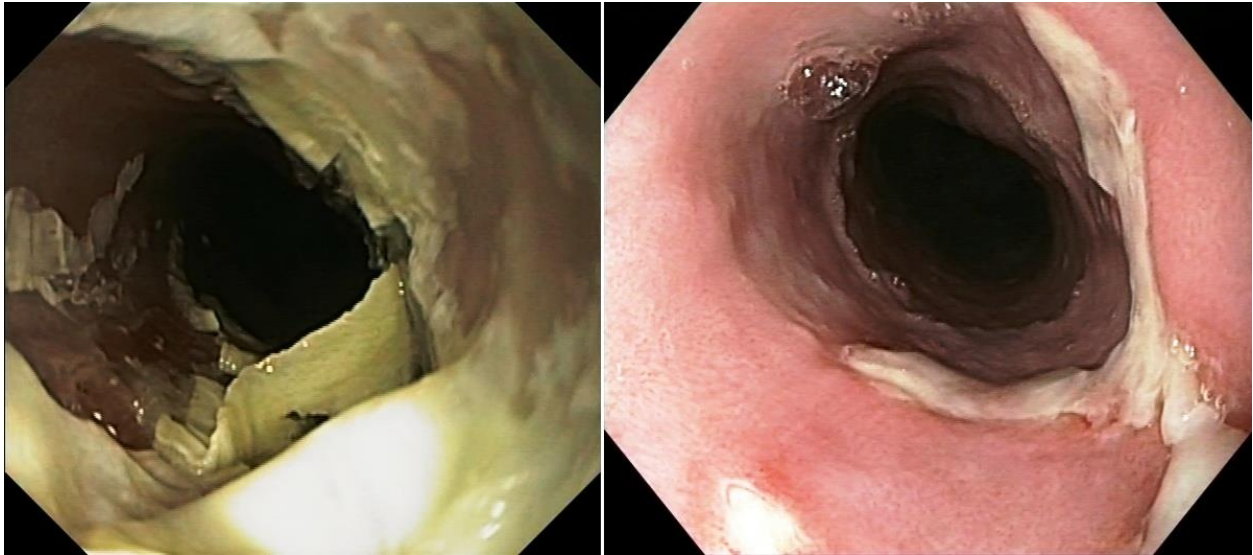


**Fig. 43.** Diversos tipos de lesión esofágica en el subgrupo 50W.



**Fig. 44.** Lesiones esofágicas del grupo control (30 W). Las lesiones 1-3 son úlceras. La lesión 4 es un hematoma de pequeño tamaño. Las lesiones 5-9 son erosiones. Las lesiones 10-13 son erosiones de <5 mm de tamaño (erosiones mínimas).

La endoscopia fue repetida en un paciente del grupo 30W con una úlcera sin que se observase progresión a perforación. En un paciente del subgrupo 60W se detectó una esofagitis descamativa asintomática (figura 45). El paciente había tomado una dosis de dabigatran con ayuda de un poco de agua aproximadamente 6 horas antes de la endoscopia, notando dificultad en la deglución del comprimido. El origen farmacológico de la esofagitis se diagnosticó con facilidad al ser una complicación bien conocida, aunque muy infrecuente (299-302). Todas las lesiones fueron asintomáticas y ninguna progresó.



**Fig. 45.** Esofagitis exfoliativa por dabigatran. La imagen de la izquierda muestra la úlcera diagnosticada <24 h tras la ablación y aproximadamente 6 horas tras la toma de dabigatrán. En el tercio proximal-medio del esófago, entre 15 y 20 cm de la arcada dentaria, se observa un área ulcerada cubierta de fibrina, esfacelada, que ocupa dos tercios de la circunferencia y que sugiere como primera posibilidad esofagitis exfoliativa en probable relación a decúbito por dabigatran. La localización proximal de la lesión, su extensión, su localización fundamentalmente posterior y su aspecto característico descartaban que se tratase de una úlcera de origen térmico. La imagen de la derecha muestra la evolución de la lesión tres días después: se aprecia una úlcera extensa, profunda, que ocupa más de la mitad de la circunferencia, cubierta de fibrina, con gran mejoría con respecto a la exploración previa. El paciente permaneció asintomático en todo momento y no se repitió la endoscopia más veces al comprobarse la evolución favorable.



## 5.5. OTROS RESULTADOS DE SEGURIDAD

### 5.5.1. Otras complicaciones.

En el grupo control 7 (15%) pacientes presentaron complicaciones frente a 4 (5%) pacientes del grupo APCD ( $p=0,1$ ). Las complicaciones del grupo control fueron 3 taponamientos (6,4%), 1 (2%) pseudoaneurisma femoral que requirió trombosis percutánea, 1 (2%) fístula arteriovenosa femoral manejada con tratamiento conservador, 1 (2%) hematoma femoral manejado con tratamiento conservador, 1 (2%) estenosis de VP superior izquierda sintomática que requirió tratamiento con stent y en esa misma paciente 1 (2%) derrame pericárdico leve tras procedimiento manejado con tratamiento conservador. En el grupo APCD hubo 2 (2,6%) accidentes isquémicos transitorios cerebrales (AIT), una neumonía nosocomial (1,3%) y un ingreso prolongado (1,3%) de 7 días tras ablación por insuficiencia cardiaca, hiperpotasemia con alteraciones ECG y recurrencias de FA en un paciente con FA persistente y disfunción ventricular severa secundaria a taquimiocardiopatía. Los pacientes que presentaron neumonía y pseudoaneurisma requirieron reingreso para tratar la complicación.

Grupo:	Convencional	APCD	p
Pacientes con cualquier complicación	7 (15%)	4 (5%)	0,1
AIT	0	2 (2,6%)	0,6
Estenosis VP	1 (2%)	0	0,4
Taponamiento	3 (6%)	0	0,051
Derrame pericárdico	1 (2%)	0	0,4
Vascular	3 (6%)	0	0,051
Otras	0	2 (2,5%)	0,6
1. neumonía	0	1 (1,3%)	
2. hiperpotasemia	0	1 (1,3%)	

**Tabla 20.** Otras complicaciones.

### 5.5.2. Aplicaciones con *steam pop*.

La identificación de estos fenómenos se hizo cuando fueron audibles, que es una manera rudimentaria pero convencional de identificar la formación indeseada de gas. En el grupo control no se llevó un registro preciso de la incidencia ni de la localización de los mismos, pero sí en el grupo APCD. Se registraron estallidos audibles (*pops*) en 5 de 78 pacientes (6,4%). En el subgrupo 50W hubo 2 *pops* en un mismo paciente y otro *pop* en otro paciente. En el subgrupo 60W un *pop* en dos paciente y en el subgrupo 70W un *pop* en un paciente. Tuvieron *pops* el 11%, 7% y 3% de los pacientes en los subgrupos 50W, 60W y 70W respectivamente ( $p=0,57$ ). En total hubo 6 *pops* entre 8.094 aRF (0,07%). Todos los *steam pops* sucedieron en pacientes sin cirugía cardíaca previa y ninguno de ellos dio lugar a derrame pericárdico ni otras complicaciones detectables. En los pacientes con *pop* en el subgrupo 50W no se detectó lesión térmica esofágica.

Paciente	Grupo	Localización	W	Dur. (s)	Ct med. (g)	Desc. $\Omega$	FTI (gs)	LSI / Abl-I
49	50W	VPII posterior	45	20	6	32	103	3,7
64	50W	Carina izq. posterior	50	9,1	8	11	76	369
64	50W	VPSD anterior	50	16,5	9	29	143	463
68	60W	VPSD posterior	60	7	33	7	198	-
73	60W	<i>Ridge</i>	60	9	9	7	75	4,9
125	70W	VPID anterior	61	9	21	25	197	6,1

**Tabla 21.** Características de las aRF que dieron lugar a *steam pop*.

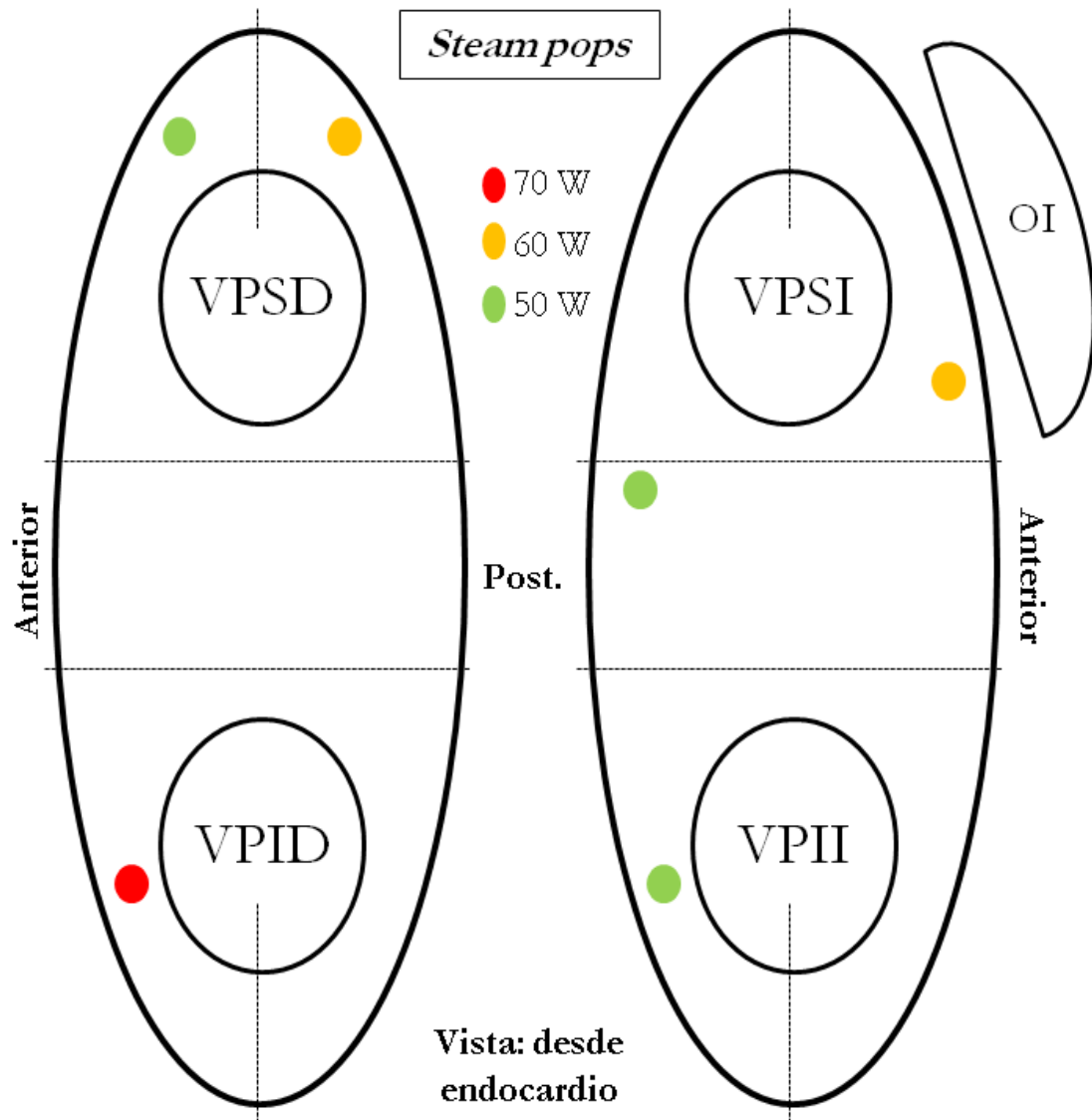


Fig. 46. Número y localización de los *steam pops*.

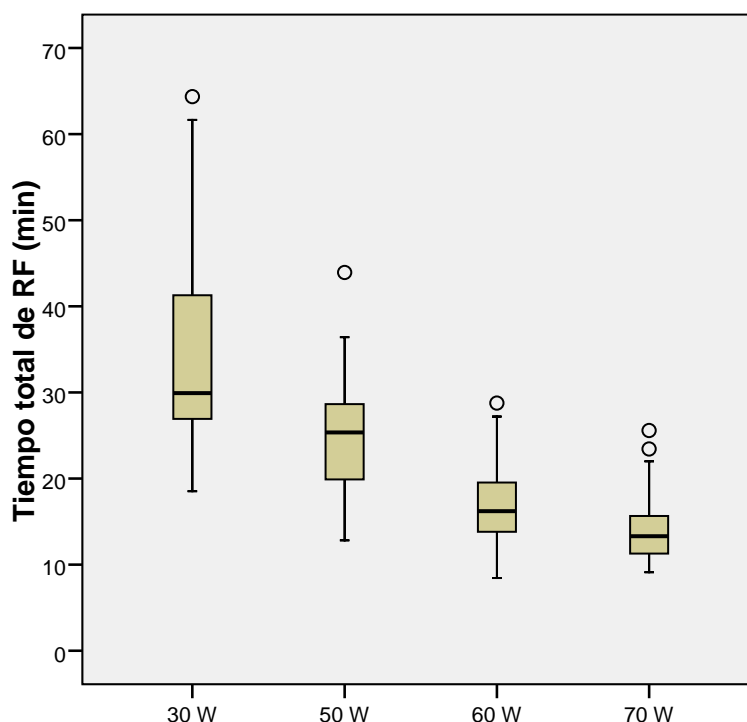
## 5.6. OBJETIVO PRIMARIO: REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE RADIOFRECUENCIA

El tiempo total de RF necesario para completar el aislamiento agudo definitivo de las VP se ha reducido en los subgrupos 60W y 70W aproximadamente un 50% con respecto al grupo control. La reducción es igualmente significativa si se consideran por separado las VP izquierdas y derechas. Los tiempos se muestran en la siguiente tabla.

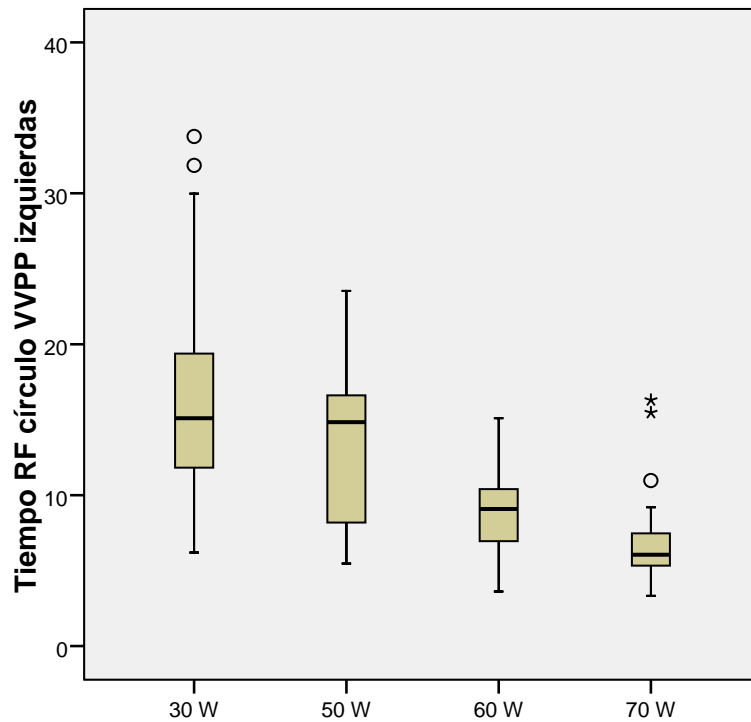
Grupo:		Convencional 30 W	50 W	APCD 60 W	70 W	p
Tiempo de RF (min)		30 [27-42]*	25 [20-29]	16 [14-20]	13 [11-16]	<0,01
1.	VP izquierdas	15 [12-20]	15 [8-17]	9 [7-10]	6 [5-8]	<0,01
2.	VP derechas	17 [14-21]	11 [10-14]	7 [6-10]	7 [6-9]	<0,01

**Tabla 22.** Reducción del tiempo total de radiofrecuencia.

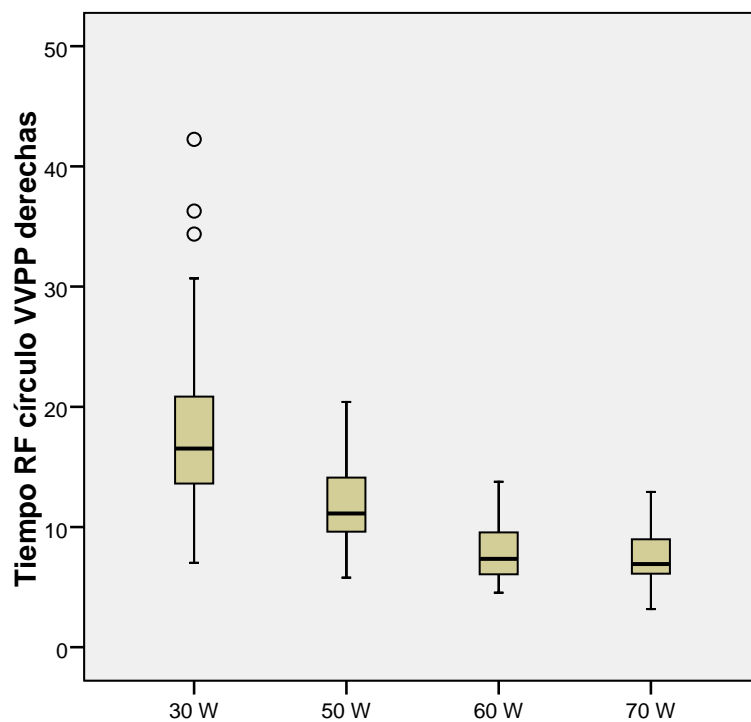
\*Valores expresados como mediana y [rango intercuartílico].



**Fig. 47.** Reducción del tiempo total de radiofrecuencia. Se aprecia una reducción progresiva y estadísticamente significativa al aumentar la potencia (30W vs 50W  $p=0,001$ ; 30W vs 60W y 30W vs 70W  $p<0,001$ ; 50W vs 60W y 50W vs 70W  $p<0,01$ ) aunque no hay diferencias significativas entre los subgrupos 60W y 70W ( $p=0,7$ ).



**Fig. 48.** Reducción del tiempo de radiofrecuencia en las venas izquierdas. Reducción progresiva y significativa al aumentar la potencia (30W vs 50W  $p=0,311$ ; 30W vs 60W y 30W vs 70W  $p<0,001$ ; 50W vs 60W  $p=0,007$ ; 50W vs 70W  $p<0,001$ ) excepto entre 60W y 70W ( $p=0,56$ ).



**Fig. 49.** Reducción del tiempo de radiofrecuencia en las venas derechas. Se reduce con respecto al grupo control en todos los subgrupos APCD (30W vs 50W, 30 W vs 60W y 30W vs 70W  $p<0,001$ ) pero sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

## 5.7. OBJETIVO SECUNDARIO: OTROS TIEMPOS DE PROCEDIMIENTO

### 5.7.1. Tiempo total de radiofrecuencia en el grupo APCD por segmentos.

La figura siguiente muestra el tiempo total de RF (media  $\pm$  desviación típica) en cada segmento de las VP en un modelo de 10 segmentos incluyendo ambas carinas. En las carinas y en el ridge el tiempo medio de RF es mayor que en otras partes, al ser las regiones típicamente más difíciles de abordar con ablación por las características anatómicas y al ser las regiones donde con mayor frecuencia ha sido necesario realizar aRF extra por persistencia de conducción al terminar el círculo o por reconexiones.

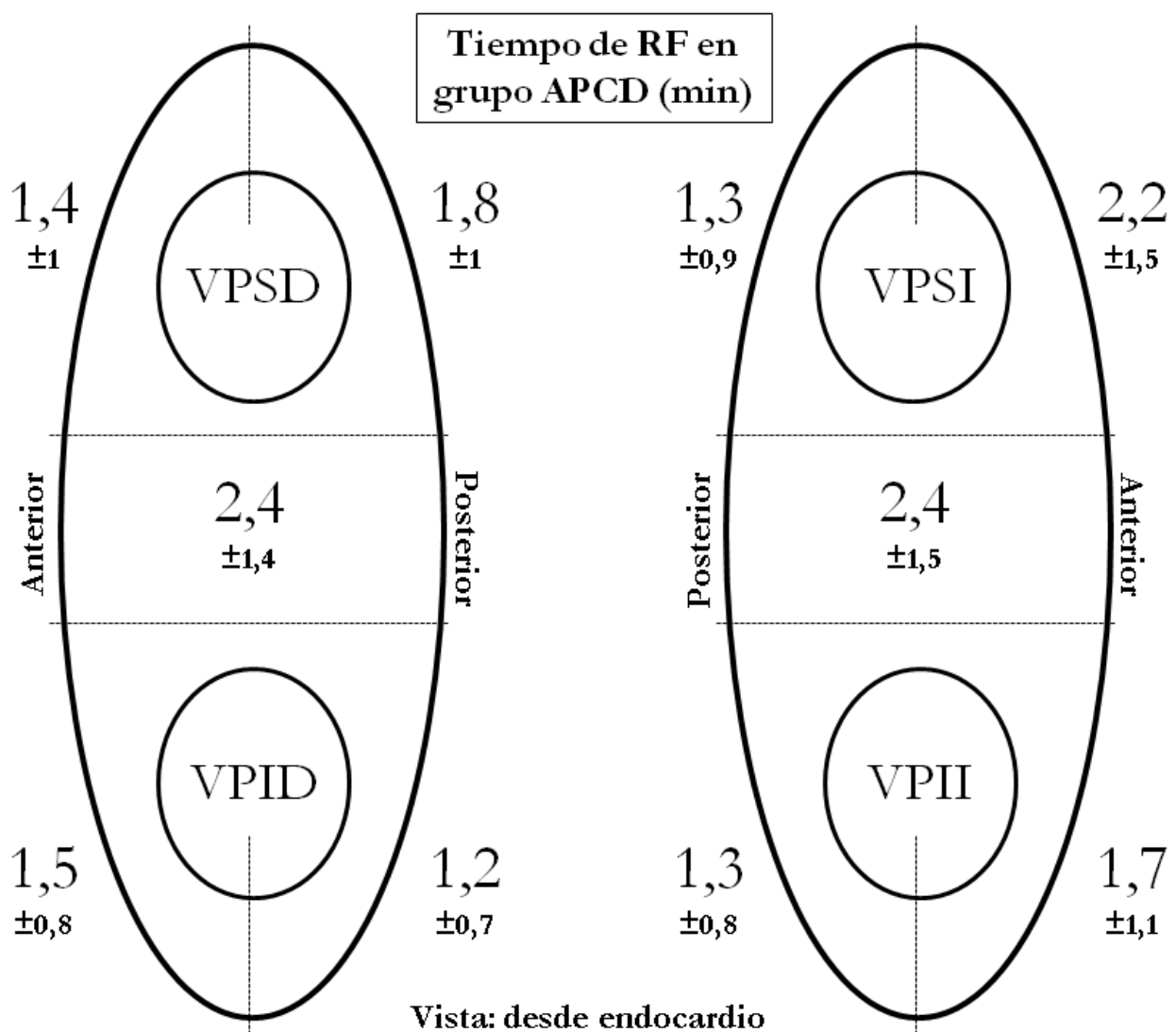


Fig. 50. Minutos de radiofrecuencia total por segmento.

### 5.7.2. Reducción de otros tiempos de procedimiento.

Como puede apreciarse en la tabla 23, los tiempos de radioscopia, de estancia en AI y la duración total del procedimiento se han reducido significativamente con el empleo de RF-APCD, aunque no en todos los subgrupos.

El tiempo total de procedimiento de ablación (desde la primera a la última aRF necesarias para el aislamiento de VP definitivo) también se ha reducido significativamente en el subgrupo 70W.

En el grupo APCD no todas las aRF dieron lugar a lesiones objetivo, por lo que el tiempo total de RF de las lesiones objetivo es inferior al tiempo de RF total. El porcentaje del tiempo total de RF que se traduce en lesiones objetivo permanece alrededor del 80% en los tres subgrupos ( $p=0,05$ ) lo que sugiere que el efecto de la curva de aprendizaje ha sido poco importante.

Grupo:	Convencional		APCD		p
	30 W	50 W	60 W	70 W	
Radioscopia (min)	31 [17-39]	7 [5-8]	5 [3-9]	5 [4-6]	<0,01 <sup>1</sup>
Tiempo total de procedimiento (min)	259 [229-319]	245 [219-273]	216 [197-262]	210 [165-248]	<0,01 <sup>2</sup>
Tiempo en AI (min)	§	218 [179-242]	198 [174-243]	177 [141-206]	0,01 <sup>3</sup>
Tiempo desde primera a la última aRF (min)*	115 [85-147]	126 [101-145]	107 [84-132]	75 [64-117]	0,02 <sup>4</sup>
Tiempo de RF lesiones objetivo (min)	§	18 [16-21]	14 [13-17]	11 [9-13]	0,05 <sup>5</sup>
1. % del t total de RF (IC95%)		77% (71-83)	83% (80-86)	79% (76-82)	

**Tabla 23.** Reducción de todos los tiempos de procedimiento con el empleo de alta potencia.

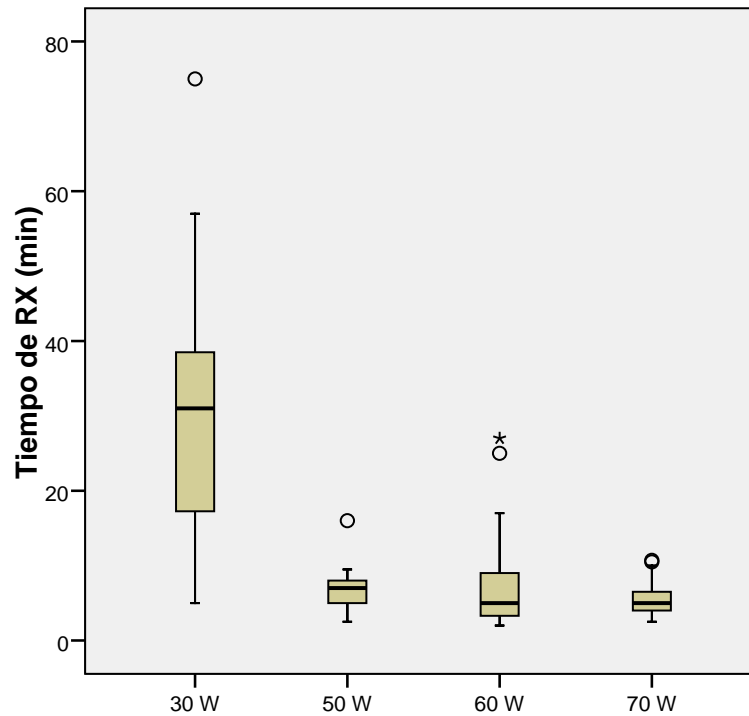
Los valores se expresan como mediana y [rango intercuartílico] si no se indica otra cosa.

<sup>1-5</sup>La significación estadística de las comparaciones múltiples se presenta con las figuras.

\* Se considera el tiempo de RF para aislar las VVPP, excluyendo otras ablaciones.

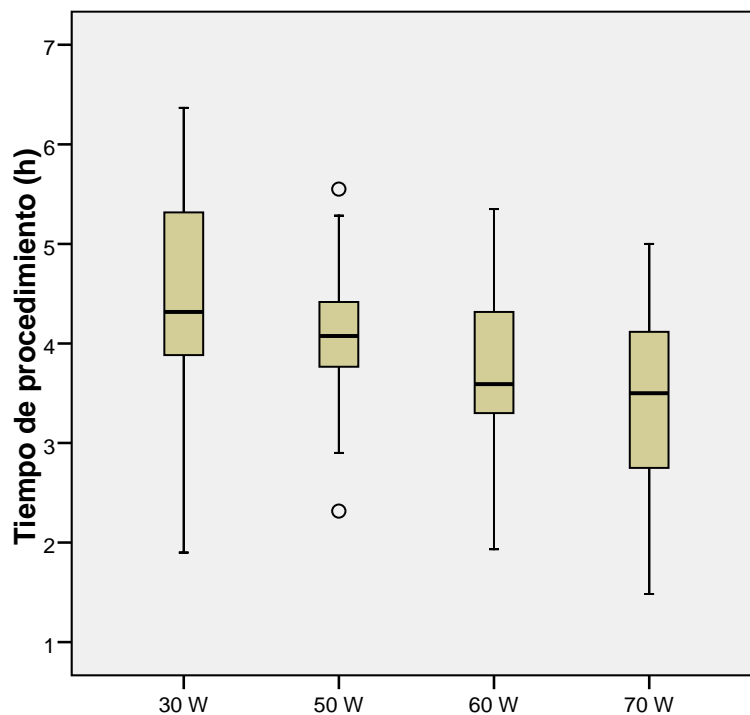
§ En el grupo control no se dispone de estos datos. El tiempo de estancia en AI no se recogió prospectivamente y el tiempo de RF para las lesiones objetivo no se puede calcular por la técnica de ablación empleada y porque los navegadores no disponían de algoritmos de marcado automático de las lesiones.

5.7.2.1. *Tiempo de radioscopia*: se ha reducido en todos los grupos APCD (30W vs 50W  $p < 0,001$ ; 30 W vs 60W  $p < 0,001$ , 30W vs 70W  $p < 0,001$ ) sin diferencias entre ellos.



**Fig. 51.** Reducción del tiempo de radioscopia.

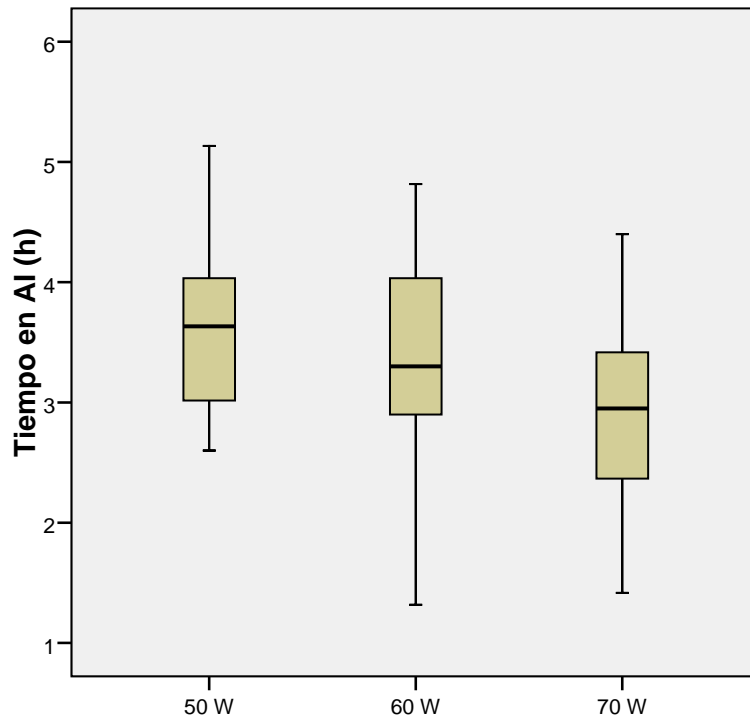
5.7.2.2. *Tiempo total de procedimiento*: se ha reducido en los subgrupos 60W y 70W con respecto al control (30W vs 60W  $p = 0,02$ ; 30W vs 70W  $p < 0,001$ ), pero no en 50W ( $p = 0,81$ ).



**Fig. 52.** Reducción del tiempo total de procedimiento usando 60 W y 70 W.

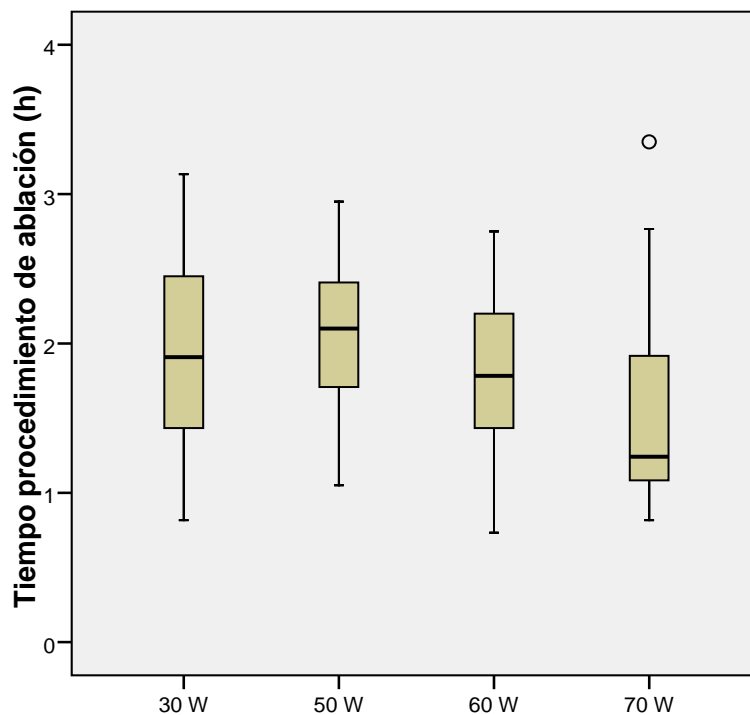


5.7.2.3. *Tiempo de estancia en AI:* en el subgrupo 70W se reduce significativamente el con respecto al subgrupo 50W ( $p=0,013$ ) pero no hay diferencias entre 50W y 60W ( $p=0,5$ ).



**Fig. 53.** Reducción del tiempo de estancia en aurícula izquierda en el subgrupo 70W.

5.7.2.4. *Tiempo de procedimiento de ablación:* la reducción sólo alcanza significación estadística límite al comparar el subgrupo 70W con el grupo control ( $p=0,043$ ).



**Fig. 54.** Reducción del tiempo de procedimiento de ablación en el subgrupo 70W.

## 5.8. OBJETIVO SECUNDARIO: ANÁLISIS DE LAS APLICACIONES Y LESIONES

### 5.8.1. Aplicaciones y lesiones totales en el grupo APCD.

Se han realizado en total 8.094 aRF de las cuales se han podido analizar completamente 7.985 aplicaciones: 1.634 realizadas con 50 W, 3.436 con 60 W y 2.915 con 70 W. En el grupo control no es posible un análisis individual de las aplicaciones al haberse empleado *dragging* y carecer de automarcado de lesiones. Se excluyen del análisis algunas aRF-APCD:

1. En un paciente del subgrupo 50W no se han podido localizar 109 aplicaciones por estar corrompido el archivo de imagen (1,3% del total).
2. La información es incompleta en otras 48 (0,6%) aplicaciones al haberlas descartado el operador por localización errónea del catéter, desplazamiento inmediato o parámetros de RF incorrectos. Estas 48 aplicaciones se han excluido cuando algún dato no era fiable.

En la tabla siguiente se aprecia que los grupos no difieren en número de aRF totales ni en número de lesiones objetivo. El subgrupo 70W necesitó un número menor de lesiones objetivo en VP izquierdas que el subgrupo 60W, pero no hubo diferencias en las VP derechas.

Grupo:	Convencional		APCD		p
	30 W	50 W	60 W	70 W	
Aplicaciones totales	§	106 [90-119]	113 [90-135]	94 [78-109]	0,06
1. VP izquierdas		56 [39-63]	62 [44-70]	41 [35-50]	0,01 <sup>1</sup>
2. VP derechas		57 [43-62]	50 [40-76]	48 [42-61]	0,71
% aplicaciones que alcanzan el objetivo (IC95%)		84 (80-88)	85 (81-88)	80 (77-82)	0,05
Lesiones objetivo <sup>2</sup>	95 [70-124]	87 [72-101]	100 [73-116]	72 [61-88]	0,32
1. VP izquierdas	41 [31-64]	42 [34-50]	52 [37-62]	32 [27-42]	0,23
2. VP derechas	47 [37-62]	45 [34-55]	44 [34-62]	40 [29-47]	0,33

**Tabla 24.** Aplicaciones y lesiones objetivo por grupo.

<sup>1</sup>60W vs 70W p=0,013; resto de comparaciones p=ns.

<sup>2</sup>Test Kruskal-Wallis por no ajustarse a la normalidad y varianzas heterogéneas.

### 5.8.1.1. Aplicaciones de RF: número total y por pares de VP.

Se han necesitado aproximadamente 100 aRF totales para aislar las VP en los pacientes del grupo APCD, apreciándose una tendencia a menor número de aplicaciones en el subgrupo 70W con respecto al subgrupo 60W pero la diferencia no es estadísticamente significativa excepto para las VP izquierdas.

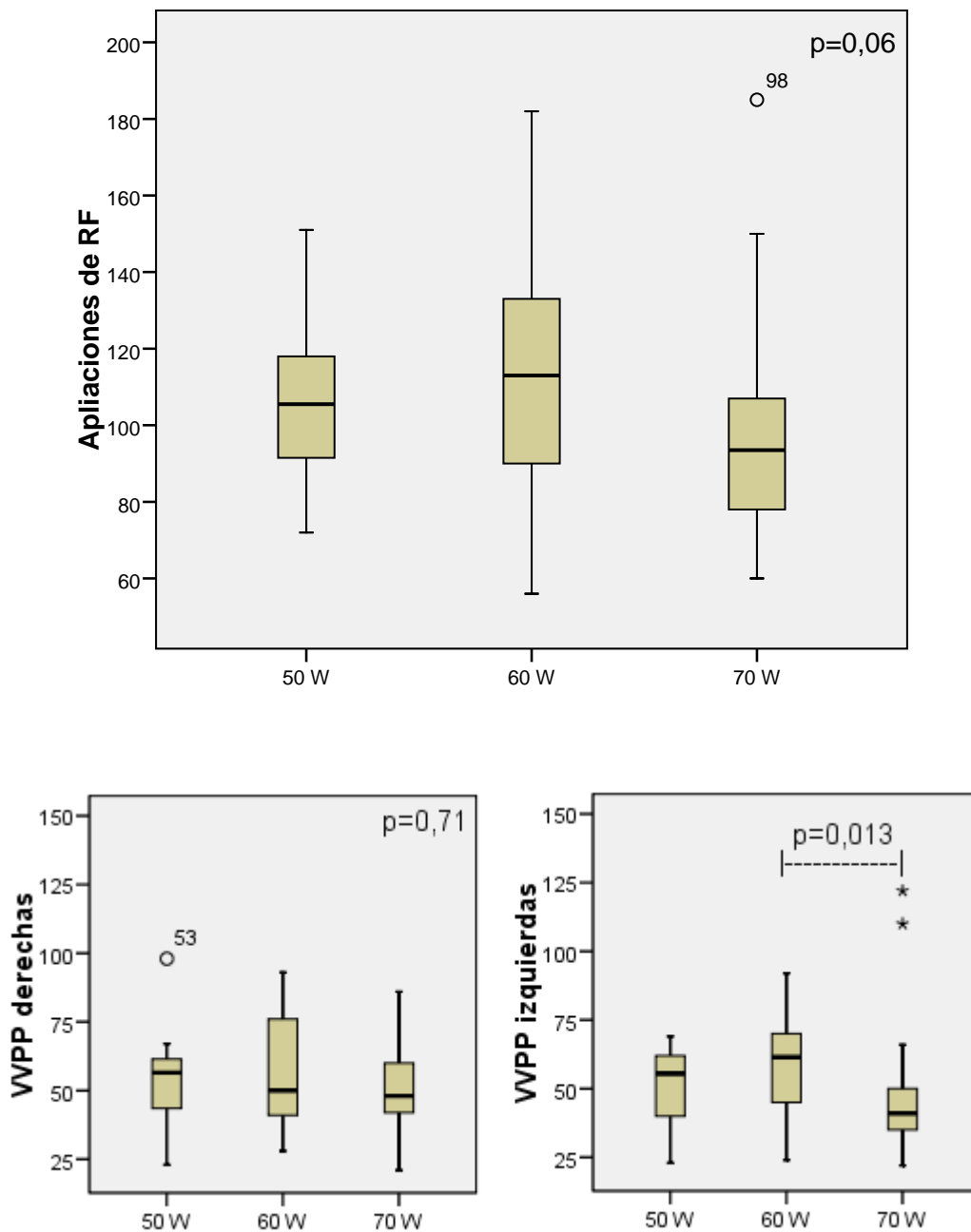
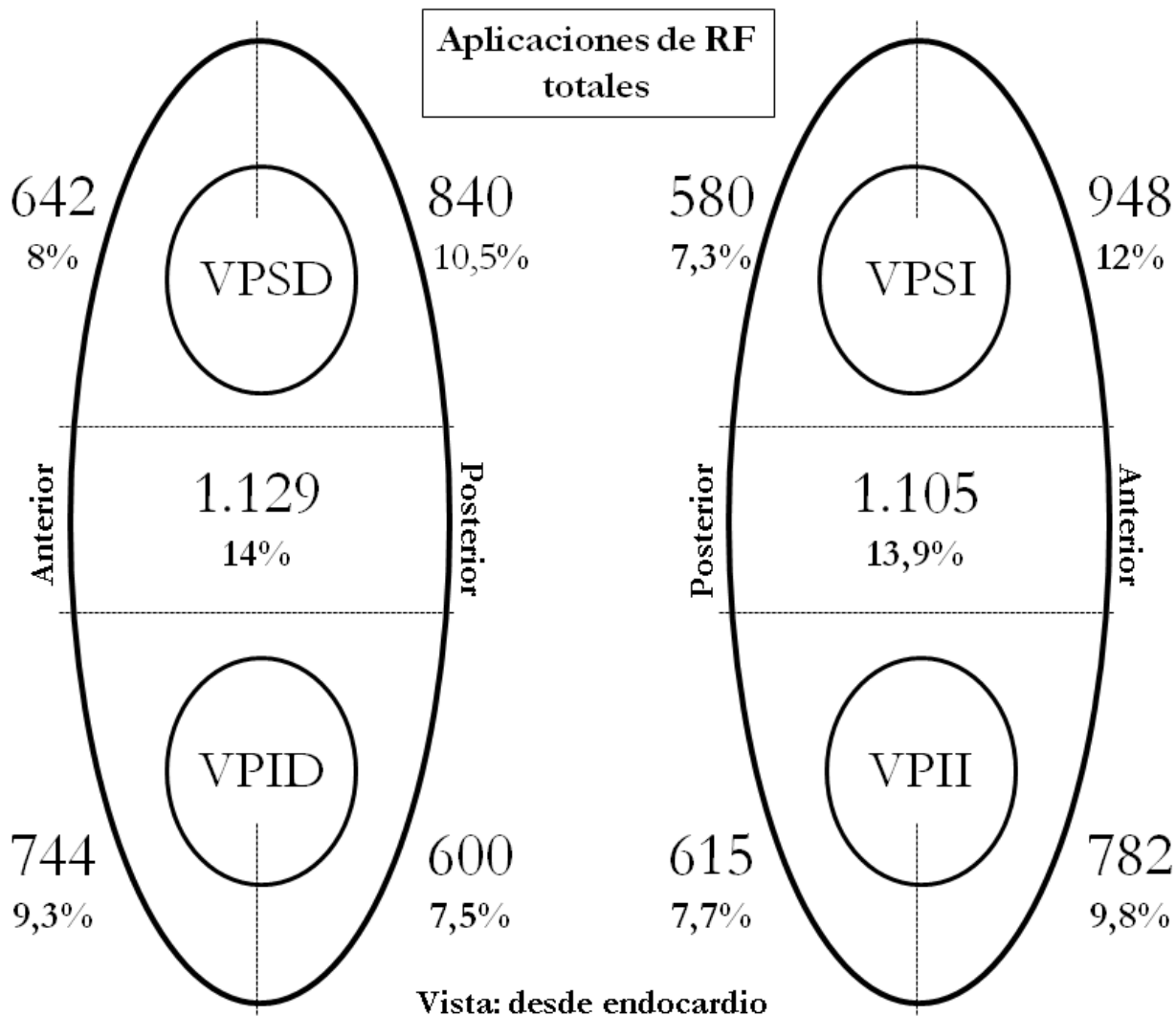


Fig. 55. Número de aplicaciones totales por subgrupo y por pares de venas (círculos).

### 5.8.1.2. Aplicaciones de RF: distribución por segmentos.

Al igual que con el tiempo total de RF han sido las carinas y el *ridge* las regiones donde más aplicaciones se han realizado como se muestra en la siguiente figura.



**Fig. 56.** Distribución de las aplicaciones de radiofrecuencia en el grupo de alta potencia y corta duración.

### 5.8.1.3. Lesiones objetivo: número total y por pares de VP.

La definición de lesión objetivo varió en los subgrupos, como se explica en la sección Métodos. La relación entre aplicaciones y lesión objetivo no es 1:1, pues algunas aplicaciones pueden no dar lugar a lesión objetivo, siendo la causa más frecuente el desplazamiento del catéter de la posición inicial. Los subgrupos 60W y 70W son los más comparables en cuanto a la definición de lesión objetivo y en ellos se aprecia una clara tendencia a necesitar menos lesiones objetivo si se emplea la potencia más alta.

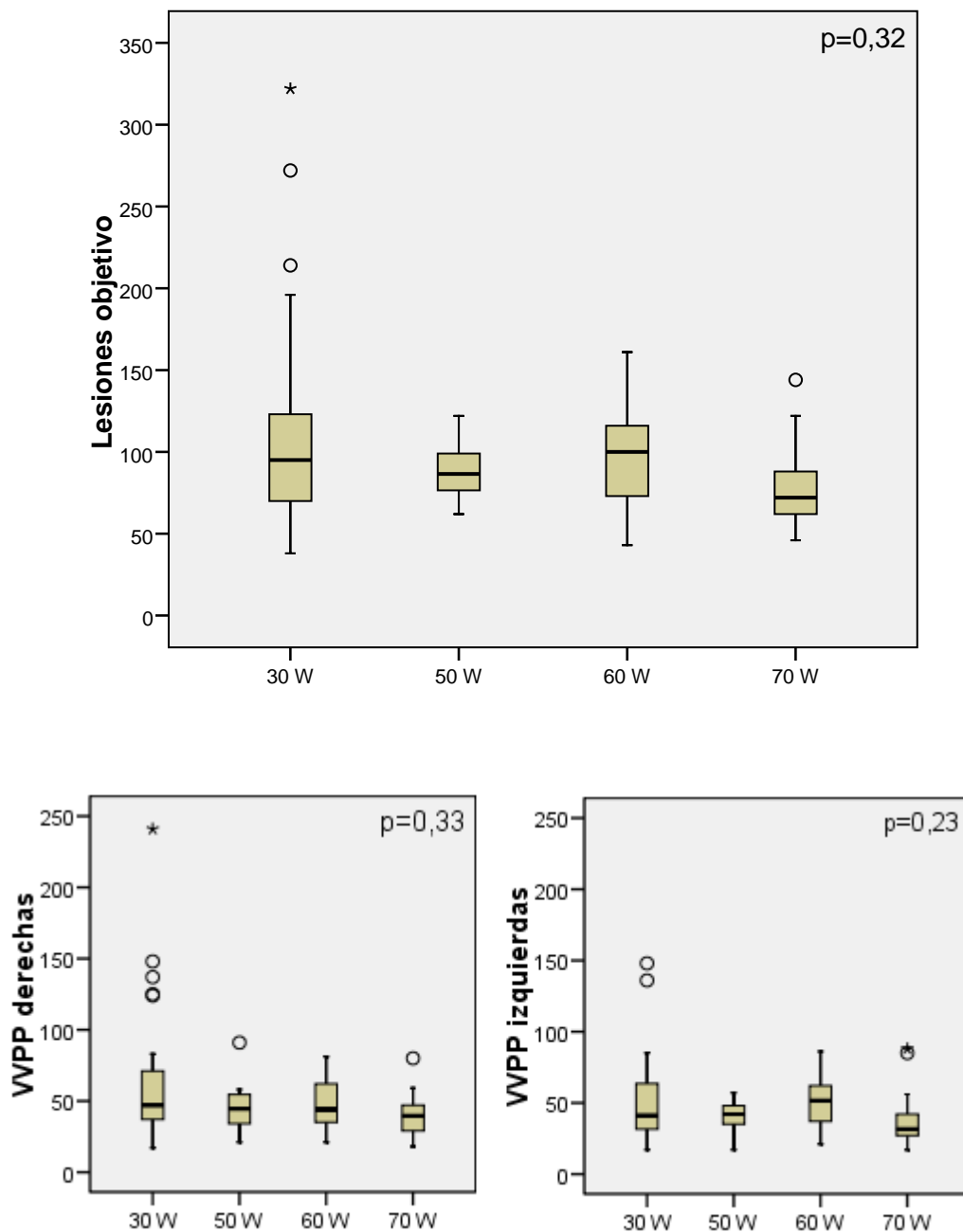


Fig. 57. Número de lesiones objetivo totales y por pares de venas.

5.8.1.4. Lesiones objetivo: distribución por segmentos. Se muestra en las figuras siguientes.

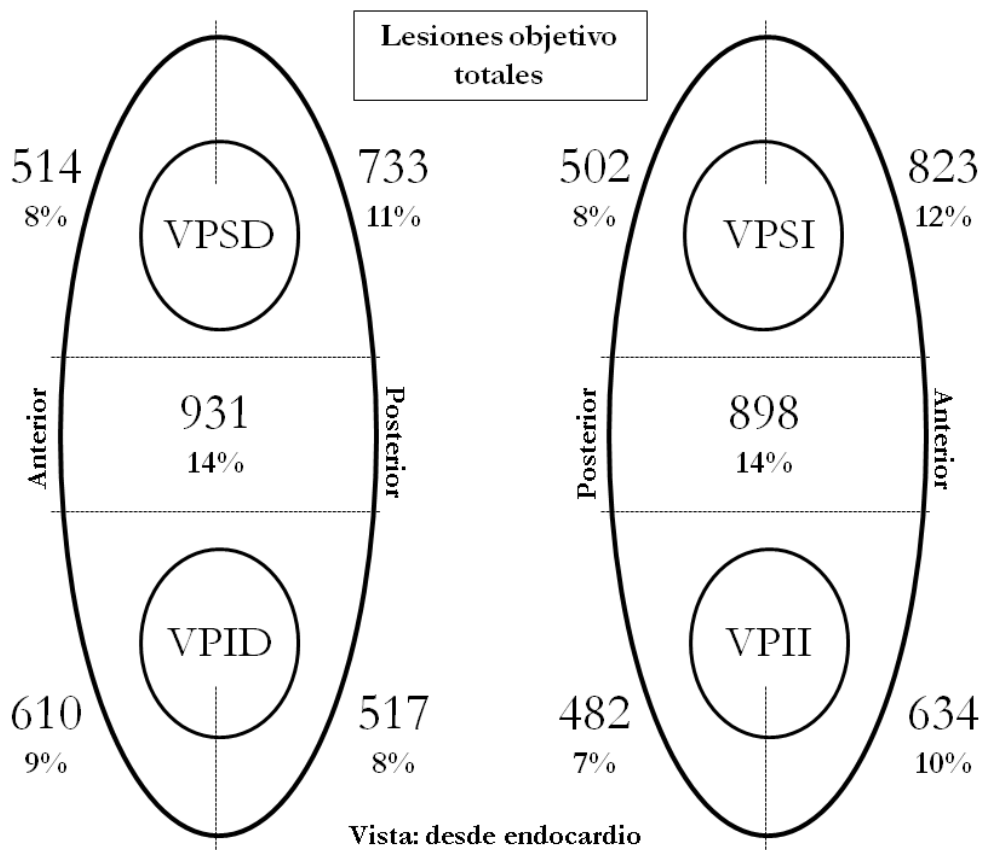


Fig. 58. Número total de lesiones objetivo por segmento.

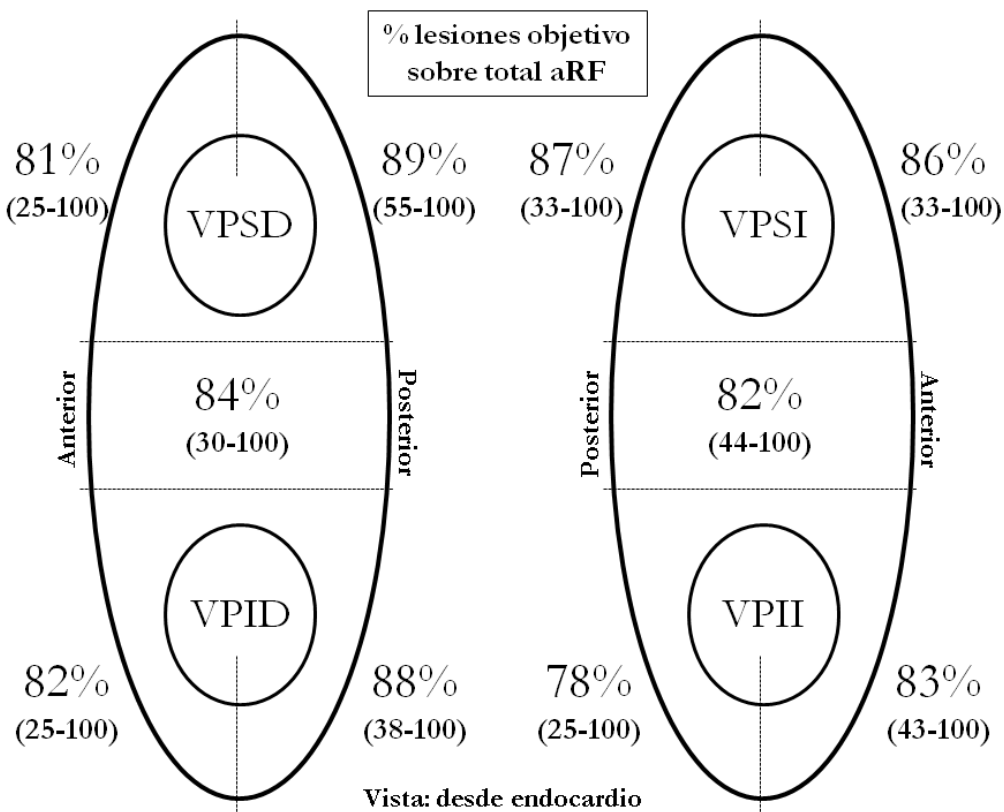


Fig. 59. Porcentaje de lesiones objetivo por segmento.

En las dos figuras previas (58 y 59) se presenta el % de lesiones objetivo por segmento así como su IC95%. El segmento ínfero posterior de las VP izquierdas es el que tiene un porcentaje más bajo. Este segmento presenta un porcentaje de lesiones objetivo significativamente inferior al segmento postero superior de las VP izquierdas ( $p=0,017$ ), al segmento antero inferior de las VP derechas ( $p=0,003$ ) y al segmento anterosuperior de las VP derechas ( $p=0,002$ ) sin que haya diferencias entre el resto de los segmentos.

#### 5.8.1.5. Índice de estabilidad.

Siendo aRF cada aplicación de radiofrecuencia, LES el número de lesiones totales que genera (eventos de marcado automático) y LESOBJ el número de lesiones objetivo, definimos índice de estabilidad como  $1 - (LES - LESOBJ / aRF)$ . En condiciones ideales cada aplicación dará lugar a una LES y ésta será LESOBJ, por lo que el índice de estabilidad será 1. Cuanto más inestable tienda a estar el catéter habrá más LES, con una o ninguna LESOBJ, por lo que el cociente disminuirá. Este valor nos da una idea aproximada del grado de estabilidad del catéter y del rendimiento para producir lesiones objetivo.

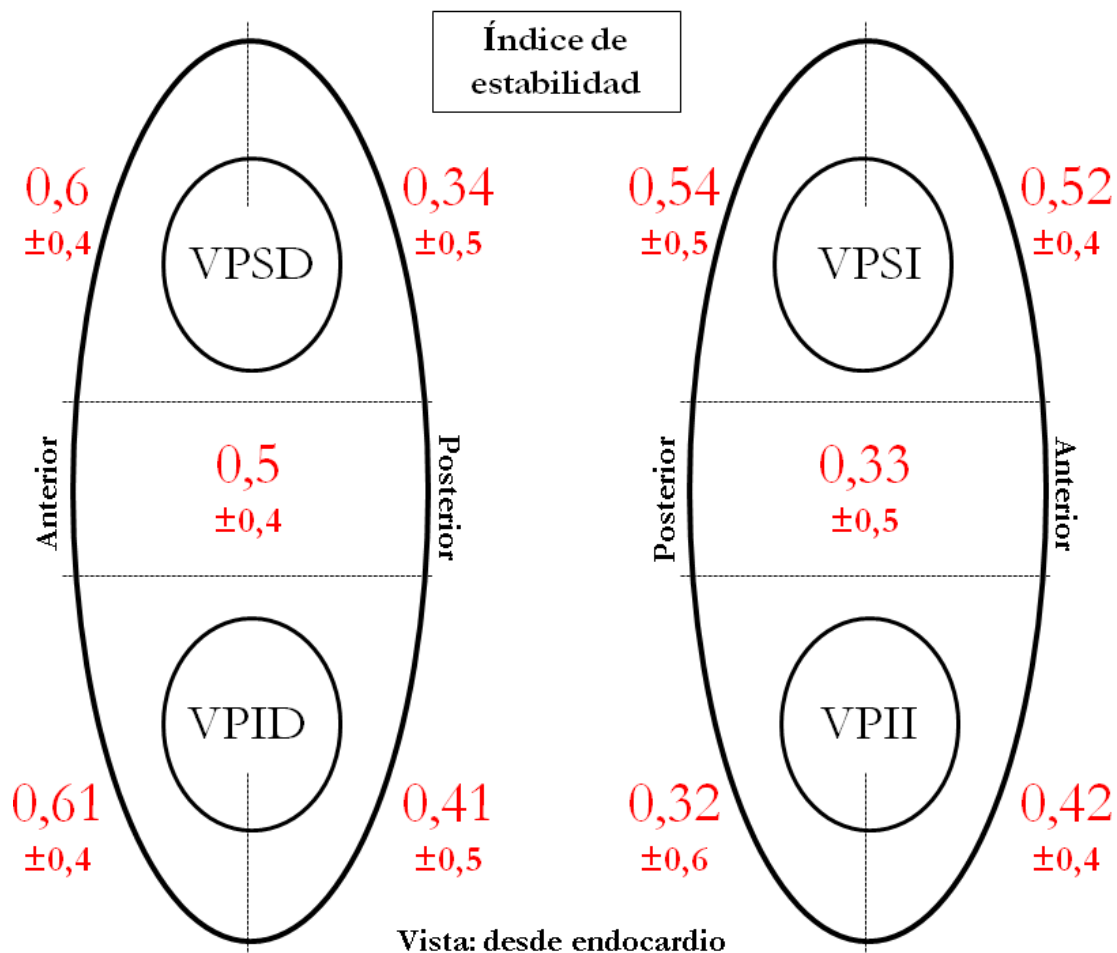


Fig. 60. Índice de estabilidad por segmento.

Los índices de estabilidad más bajos se encuentran en la carina de las VP izquierdas, en el segmento ínfero posterior de las VP izquierdas y en el segmento supero posterior de las VP derechas (figura 60). La región más estable es el segmento ínfero anterior de las VP derechas y en los tres segmentos previos el índice de estabilidad es significativamente inferior al segmento de mayor estabilidad ( $p=0,012$  para la carina de las VP izquierdas,  $p=0,01$  para el segmento ínfero posterior izquierdo y  $p=0,023$  para el segmento posterior superior derecho).

## 5.8.2. Estudio de las lesiones objetivo en el grupo APCD.

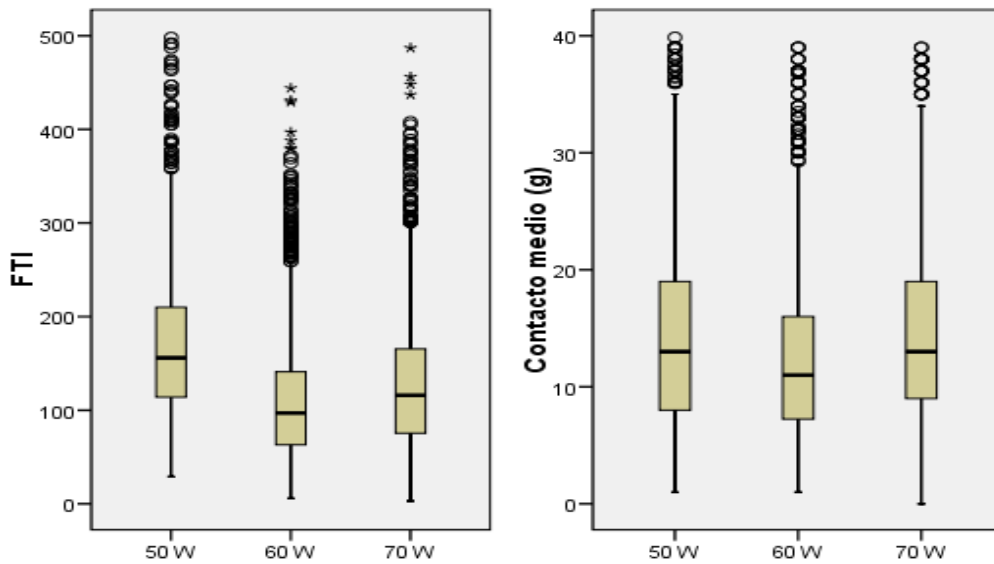
### 5.8.2.1. Características de las lesiones objetivo en los tres subgrupos.

En el subgrupo 50W fueron necesarios 12 s de aRF de mediana [RIC 9-17 s] para alcanzar los valores prefijados de LSI y Abl-I. Al aumentar la W a 60 W y 70 W las aRF de 9 s son suficientes para alcanzar valores de LSI y de Abl-I similares a los del subgrupo 50W, consiguiendo incluso mayores descensos de impedancia como se muestra en la tabla siguiente.

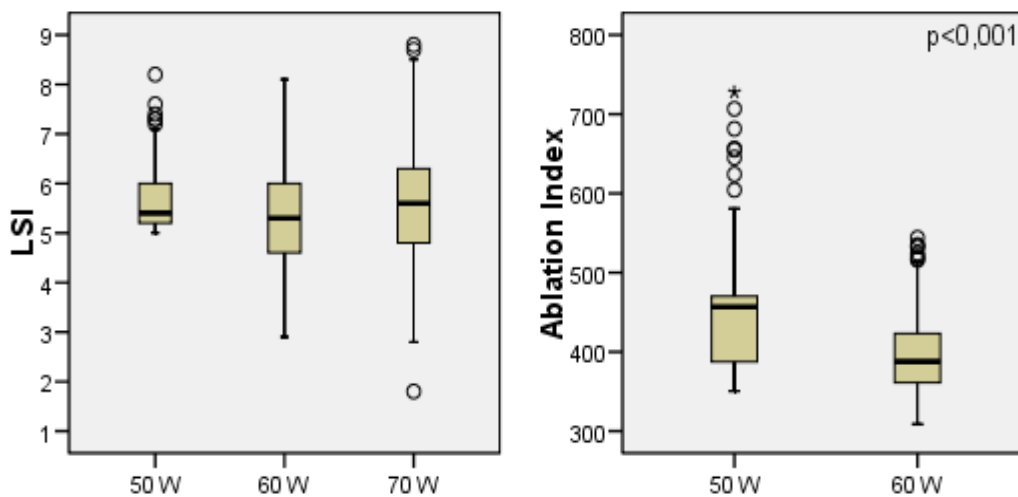
Subgrupo:	50 W	60 W	70W	p
<b>Episodios de RF</b>	1.743	3.436	2.915	
<b>Les. objetivo</b>	1.482 (85%)	2.920 (85%)	2.326 (78%)	
<b>Duración (s)</b>	12 [9-17]	9 [8-9]	9 [9-9]	<0,001
<b>Potencia (W)</b>	50 [46-52]	56 [54-61]	65 [63-65]	<0,001
<b>Contacto (g)</b>	13 [8-19]	11 [7-16]	13 [9-10]	<0,001
<b>FTI (gs)</b>	157 [115-209]	97 [63-141]	117 [76-166]	<0,001
<b>LSI</b>	5,4 [5,2-6]	5,3 [4,6-6]	5,6 [4,8-6,3]	<0,001
<b>Ablation index</b>	457 [388-470]	389 [361-423]	-	<0,001
<b>Descenso de impedancia (<math>\Omega</math>)</b>	11 [8-15]	13 [10-16]	17 [13-23]	<0,001

**Tabla 25.** Parámetros y marcadores de lesión de las aplicaciones totales en los subgrupos APCD. Los valores se expresan en mediana y rango intercuartílico.





**Fig. 61.** El contacto medio de las lesiones objetivo no difiere entre los subgrupos APCD.



**Fig. 62.** Valores de marcadores de lesión en los subgrupos APCD. Los valores de LSI son muy similares en valor total aunque la pequeña diferencia alcance significación estadística, en la práctica iguales. Sin embargo, los valores de Abl-I son ligeramente superiores en el subgrupo 50W, porque en algunos pacientes en los que se usó CARTO 3 en el subgrupo 60W las aplicaciones fueron de 5-7 s (y sin rampa) como ya se ha explicado.

#### 5.8.2.2. Relación entre contacto y LSI en los subgrupos 60W y 70W.

Para alcanzar el valor comúnmente aceptado de LSI 5-6 es necesario tener un Ct de al menos 10 g, para superar un LSI de 5,5 es preciso un contacto de 15 g durante los 9 s de aRF.

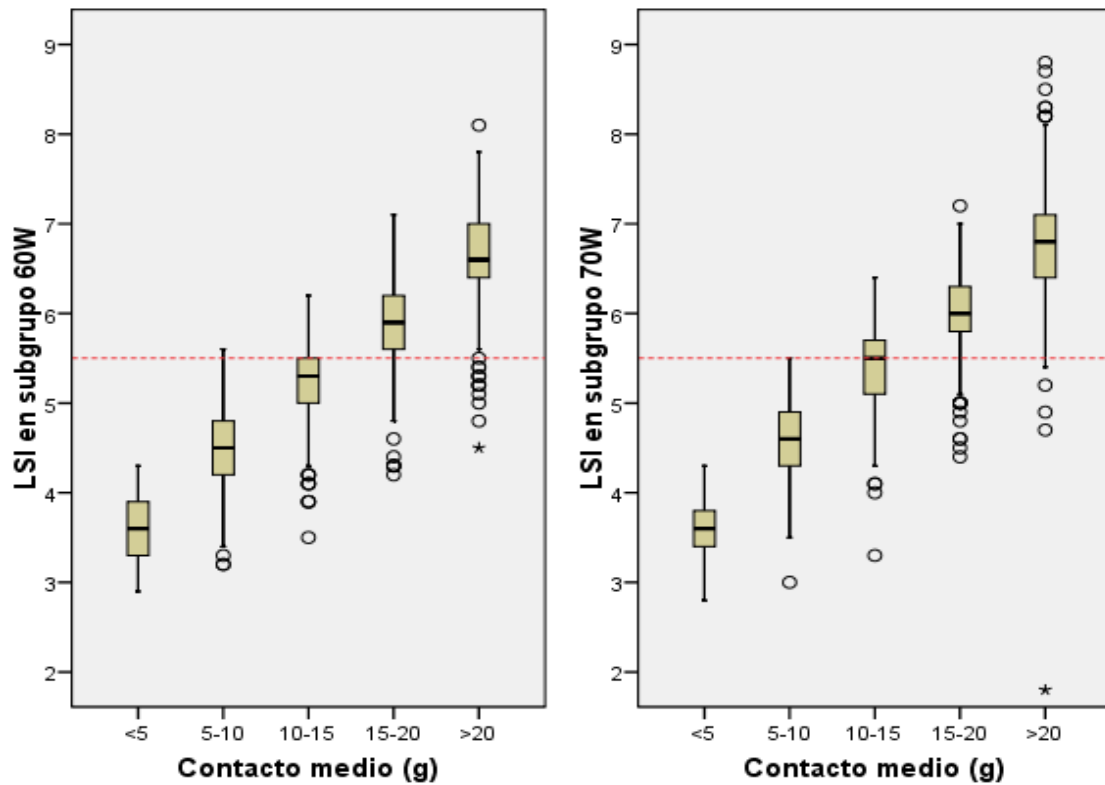


Fig. 63. Contacto medio necesario para alcanzar LSI aceptables con aplicaciones de 9 s.

### 5.8.2.3. Comparación entre lesiones objetivo y no objetivo dentro de cada subgrupo APCD.

La diferencia entre lesión objetivo y no objetivo depende de la estabilidad del catéter, pues la diferencia de duración es muy marcada en todos los subgrupos.

Subgrupo 50W:	Objetivo	No objetivo	p
Lesiones	1.482	338	
Duración (s)	12 [9-17]	7 [7-10]	<0,001
Potencia (W)	50 [46-52]	50 [46-51]	0,18
Contacto (g)	13 [8-19]	6 [4-10]	0,001
FTI (gs)	157 [115-209]	49 [28-77]	<0,001
LSI	5,4 [5,2-6]	4,2 [3,7-4,7]	<0,001
Ablation Index	457 [388-470]	289 [262-322]	<0,001
Desc. imp. ( $\Omega$ )	11 [8-15]	11 [7-15]	0,26

Tabla 26. Lesiones objetivo y no objetivo en el subgrupo 50W.

<b>Subgrupo 60W:</b>	<b>Objetivo</b>	<b>No objetivo</b>	<b>p</b>
<b>Lesiones</b>	2.920	1.471	
<b>Duración (s)</b>	9 [8-9]	3 [1-4]	<0,001
<b>Potencia (W)</b>	56 [54-61]	54 [46-60]	<0,001 <sup>1</sup>
<b>Contacto (g)</b>	11 [7-16]	12 [7-19]	<0,001 <sup>2</sup>
<b>FTI (gs)</b>	97 [63-141]	34 [12-66]	<0,001
<b>LSI</b>	5,3 [4,6-6]	- <sup>3</sup>	-
<b>Ablation Index</b>	389 [361-423]	- <sup>4</sup>	-
<b>Desc. imp. (<math>\Omega</math>)</b>	13 [10-16]	8 [5-12]	<0,001

**Tabla 27.** Lesiones objetivo y no objetivo en el subgrupo 60W.

<sup>1,2</sup>Diferencia estadísticamente significativa pero absoluta muy pequeña.

<sup>3</sup>Dado que el LSI tarda 6-7 s en aparecer sólo se dispone de su valor en 59 lesiones no objetivo.

<sup>4</sup>Por la brevedad de las aplicaciones sólo se dispone de este valor en 53 lesiones no objetivo.

<b>Subgrupo 70W:</b>	<b>Objetivo</b>	<b>No objetivo</b>	<b>p</b>
<b>Lesiones</b>	2.326	1.910	
<b>Duración (s)</b>	9 [9-9]	2 [1-4]	<0,001
<b>Potencia (W)</b>	65 [63-65]	63 [53-70]	0,39
<b>Contacto (g)</b>	13 [9-10]	14 [9-22]	<0,001 <sup>1</sup>
<b>FTI (gs)</b>	117 [76-166]	33 [13-70]	<0,001
<b>LSI</b>	5,6 [4,8-6,3]	- <sup>2</sup>	-
<b>Ablation Index<sup>3</sup></b>	-	-	-
<b>Desc. imp. (<math>\Omega</math>)</b>	17 [13-23]	11 [6-17]	<0,001

**Tabla 28.** Lesiones objetivo y no objetivo en el subgrupo 70W.

<sup>1</sup>Diferencia estadísticamente significativa pero absoluta muy pequeña.

<sup>2</sup>Dado que el LSI tarda 6-7 s en aparecer sólo se dispone de su valor en 94 lesiones no objetivo.

<sup>3</sup>Ningún caso realizado con CARTO 3.

### 5.8.3. Estudio de las lesiones objetivo responsables de *gaps*.

Para realizar este análisis se incluyeron sólo los *gaps* localizados en el círculo excluyendo los casos en los que la conducción persistente se daba en la carina, dada la dificultad de determinar el punto exacto de conducción persistente y las lesiones responsables. Finalmente, se analizaron 28 lesiones objetivo responsables de 6 *gaps* en el subgrupo 50W, 69 lesiones objetivo responsables de 9 *gaps* en el subgrupo 60W y 46 lesiones objetivo responsables de 7 *gaps* en el subgrupo 70W. Como puede apreciarse en la tabla 29, las características de las lesiones responsables de los *gaps* fueron muy similares a las de las lesiones no responsables de *gaps*. Sólo tres variables alcanzan la significación estadística, pero con diferencias reales muy pequeñas: 1) el LSI de las lesiones responsables fue ligeramente inferior en el subgrupo 50W, 2) la potencia fue ligeramente inferior en el subgrupo 60W y 3) la duración fue ligeramente inferior en las lesiones no responsables en el subgrupo 60W, pero esto se debe a que en los primeros pacientes de este grupo la duración total de las aRF fue ligeramente más breve.

Subgrupo:	50W		60W		70W	
	gap	no gap	gap	no gap	gap	no gap
<b>Pacientes</b>	4	14	7	23	7	23
<b>Lesiones objetivo</b>	28	335	69	558	46	564
<b>Duración (s)</b>	14 ± 6	12 ± 6	<b>9 ± 0,8</b>	<b>8 ± 0,9<sup>1</sup></b>	9 ± 0,8	9 ± 0,4
<b>Potencia (W)</b>	49 ± 3	48 ± 4	<b>52 ± 7</b>	<b>56 ± 5<sup>2</sup></b>	64 ± 3	64 ± 4
<b>Contacto (g)</b>	13 ± 10	14 ± 8	14 ± 6	14 ± 8	14 ± 7	14 ± 8
<b>FTI (gs)</b>	143 ± 55	137 ± 62	137 ± 47	132 ± 66	126 ± 64	120 ± 62
<b>LSI</b>	<b>5,3 ± 0,5</b>	<b>5,7 ± 0,6<sup>3</sup></b>	5,4 ± 0,7	5,4 ± 0,9	5,6 ± 0,9	5,5 ± 1
<b>Ablation Index</b>	442 ± 41	431 ± 56	-	-	-	-
<b>Desc. imp. (Ω)</b>	11 ± 6	9 ± 4	12 ± 5	13 ± 6	17 ± 7	17 ± 8

**Tabla 29.** Las diferencias entre las lesiones responsables de *gap* y las no asociadas son mínimas. Los valores se expresan como media ± desviación típica.

<sup>1</sup>p=0,01

<sup>2</sup>p<0,001

<sup>3</sup>p=0,003

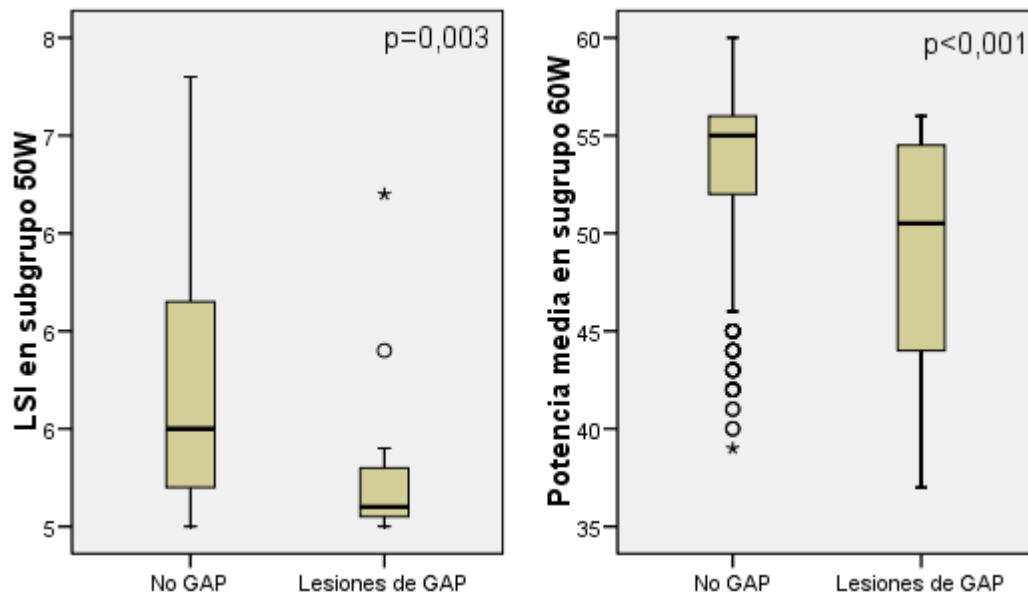


Fig. 64. LSI ligeramente menor y potencia media ligeramente inferior asociados a *gap*.

#### 5.8.4. Estudio de las lesiones objetivo responsables de reconexiones espontáneas.

Se realizó un análisis similar al previo analizando los puntos de reconexión espontánea de los círculos alrededor de las VP. En este análisis sí se incluyen las reconexiones de la carina cuando fue posible localizar con precisión el punto de reconexión y se pudieron asignar lesiones responsables del mismo con el criterio expuesto en el apartado Este análisis incluye 4 lesiones objetivo responsables de reconexión en el subgrupo 50W, 40 lesiones objetivo responsables de reconexiones en el subgrupo 60W y 53 en el subgrupo 70W.

Al analizar las características de las lesiones responsables de reconexiones no se encontraron factores asociados o predictores. Las diferencias alcanzan la significación estadística en algunos casos, pero la diferencia cuantitativa real es muy pequeña y probablemente carezca de relevancia clínica (tabla 30).

Subgrupo:	50W		60W		70W	
	recon.	no	recon.	no	recon.	no
Pacientes	1	17	7	23	7	23
Lesiones objetivo	4 <sup>1</sup>	95	40	557	53	773
Duración (s)	-	8 ± 3 <sup>1</sup>	<b>9 ± 0,7</b>	<b>8 ± 1<sup>2</sup></b>	9 ± 0,7	9 ± 0,7
Potencia (W)	-	45 ± 2	<b>53 ± 3</b>	<b>55 ± 5<sup>3</sup></b>	65 ± 2	63 ± 6
Contacto (g)	-	20 ± 6	<b>15 ± 10</b>	<b>12 ± 7<sup>4</sup></b>	16 ± 9	14 ± 8
FTI (gs)	-	156 ± 55	<b>135 ± 88</b>	<b>100 ± 59<sup>5</sup></b>	<b>141 ± 86</b>	<b>123 ± 69<sup>6</sup></b>
LSI	-	6 ± 0,6	5,3 ± 1	5,2 ± 1	<b>5,7 ± 1</b>	<b>5,4 ± 1<sup>7</sup></b>
Ablation Index	-	-	-	374 ± 33	-	-
Descenso de impedancia (Ω)	-	11 ± 4	15 ± 5	13 ± 6	21 ± 13	20 ± 10

**Tabla 30.** Características de las lesiones responsables de reconexión espontánea.

Al igual que en la tabla anterior los valores se expresan como media ± desviación típica.

<sup>1</sup>Se desestima realizar comparaciones porque sólo se han encontrado 4 lesiones objetivo responsables de una reconexión espontánea del círculo de lesiones en este grupo.

A pesar de alcanzarse la significación estadística en algunas comparaciones, las diferencias son muy pequeñas:

<sup>2</sup>p=0,003

<sup>3</sup>p<0,001

<sup>4</sup>p=0,04

<sup>5</sup>p=0,025

<sup>6</sup>p=0,021

<sup>7</sup>p=0,03

### 5.8.5. Estudio de las aplicaciones en la pared posterior en los subgrupos APCD.

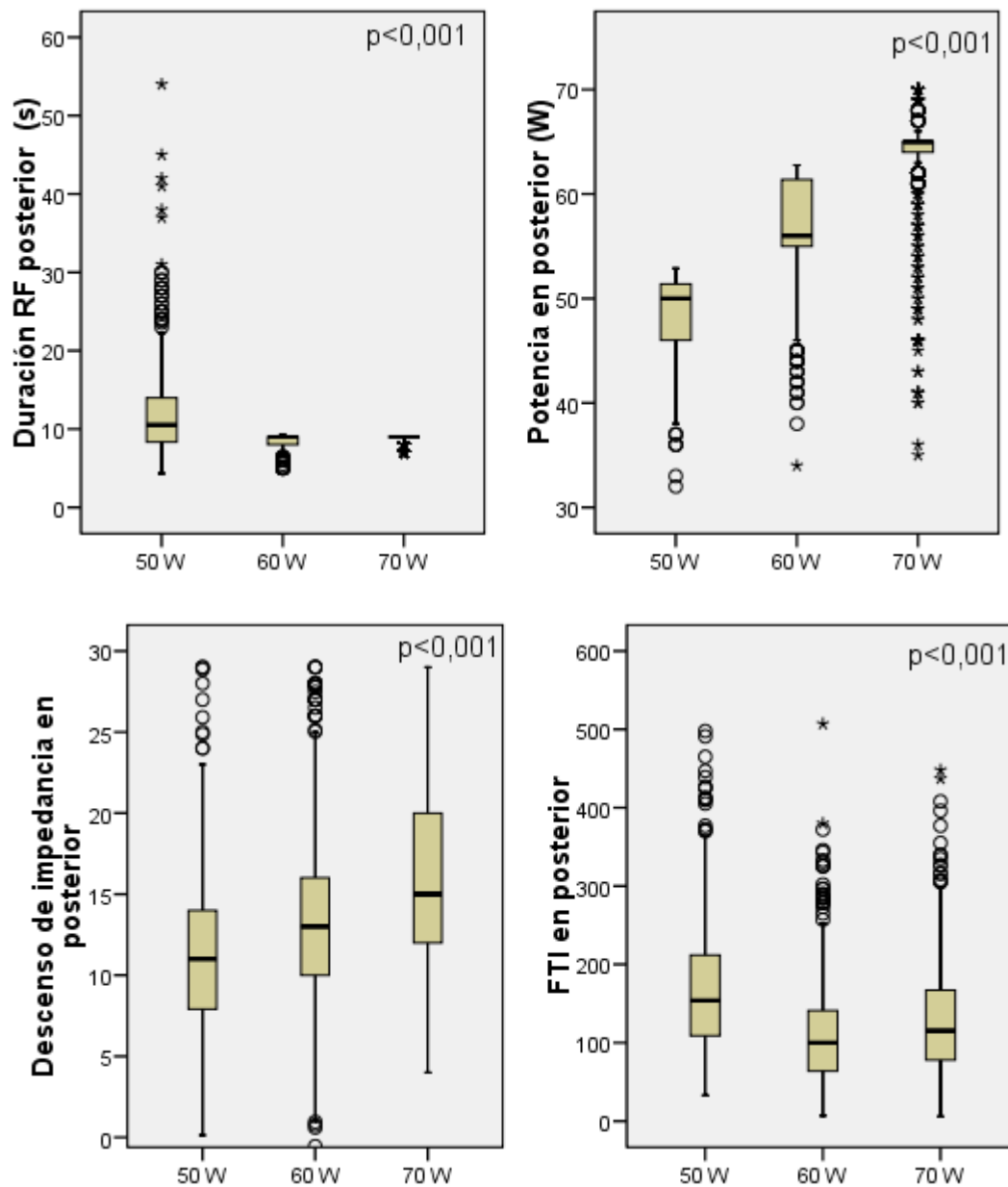
#### 5.8.5.1. Comparación de las aplicaciones de radiofrecuencia en pared posterior entre los subgrupos APCD.

Ni el número de aRF totales ni de lesiones objetivo fue diferente entre los subgrupos. El tiempo total de RF en posterior fue superior en el subgrupo 50W que en los subgrupos 60W y 70W (5,9 min vs 5 min vs 4,4 min de mediana,  $p=0,002$ ), así como el FTI. Las otras diferencias estadísticamente significativas se consideran clínicamente poco relevantes por su escasa magnitud a excepción de la caída de impedancia que fue mayor en el grupo de 70W.

	50W	60W	70W	p
<b>Pacientes</b>	18	30	30	
<b>aRF en posterior</b>	32 [25-39]	36 [27-45]	30 [25-35]	0,11
<b>Tiempo RF (min)</b>	5,9[4,6-8,3]	5 [4-6,6]	4,4 [3,7-5,2]	0,002
<b>Lesiones objetivo</b>	26 [22-33]	28 [23-38]	25 [18-25]	0,07
1. % de aRF (IC95%)	83 (78-89)	82 (78-87)	79 (75-83)	0,41
<b>Duración (s)</b>	11 [8-14]	9 [8-9]	9 [9-9]	<0,001*
<b>Potencia (W)</b>	50 [46-51]	56 [55-60]	65 [64-65]	<0,001
<b>Contacto medio (g)</b>	13 [9-20]	11 [8-16]	13 [9-19]	<0,001*
<b>FTI (g)</b>	154 [109-212]	100 [64-141]	116 [78-167]	<0,001
<b>LSI</b>	5,3 [5,2-6]	5,3 [4,6-6]	5,6 [4,8-6,3]	<0,001*
<b>Ablation index</b>	410 [370-467]	393 [363-433]	-	<0,001*
<b>Descenso de impedancia (<math>\Omega</math>)</b>	11 [8-14]	13 [10-16]	15 [12-20]	<0,001*

**Tabla 31.** Características de las aRF y lesiones objetivo en posterior.

\*Diferencias estadísticamente significativas pero diferencias reales pequeñas.



**Fig. 65.** Características diferentes de las lesiones en posterior entre los subgrupos APCD. La potencia y el descenso de impedancia fueron mayores en los subgrupos 60W y 70W, en los que no hubo lesiones esofágicas. Sin embargo, la duración y el FTI fueron superiores en el subgrupo 50W, en el que sí hubo lesiones. Cinco aRF en el subgrupo 50W excedieron el tiempo máximo de 30 s, transgrediendo el protocolo. Sin embargo, estas aplicaciones se realizaron en pacientes en los que no se encontró lesión esofágica.



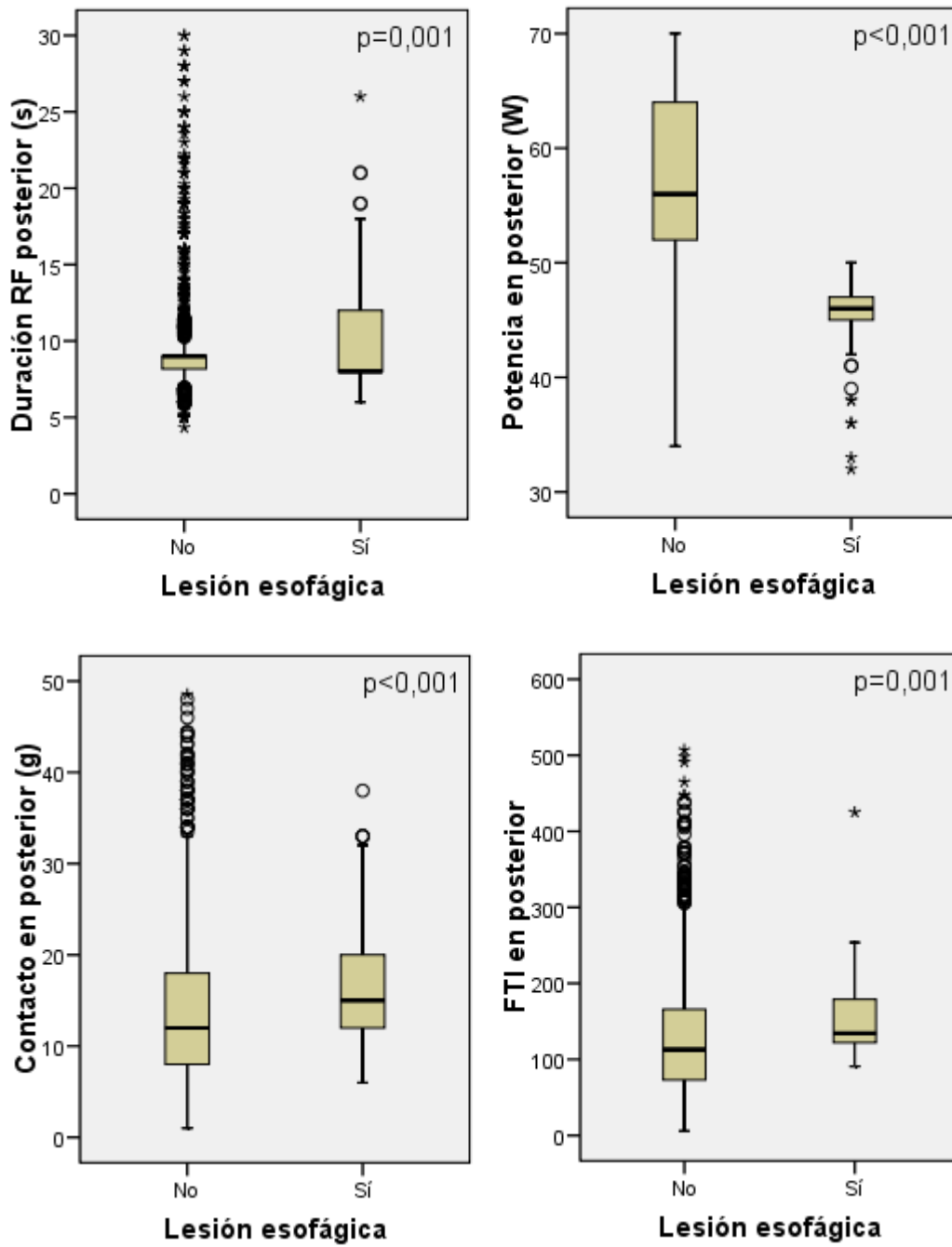
### 5.8.5.2. Comparación de las aplicaciones de radiofrecuencia en pared posterior en los pacientes con lesión esofágica.

En los 4 pacientes con lesión esofágica del subgrupo 50W las aRF en posterior difirieron de las de los pacientes sin lesiones en dos características importantes: contacto medio y FTI, que fueron ligeramente superiores en los pacientes con lesión térmica. Sin embargo, las diferencias son pequeñas: 3 g de diferencia en el contacto medio y 21 gs en la FTI.

	Lesión	No lesión	p
<b>Pacientes</b>	4	74	
<b>Aplicaciones RF</b>	30 [24-32]	33 [26-41]	0,34
<b>Tiempo RF (min)</b>	4,6 [4,1-7]	4,8 [4-6,5]	0,89
<b>Lesiones objetivo</b>	25 [22-26]	26 [21-33]	0,48
1. % de aRF (IC95%)	85 (61-100)	81 (79-84)	0,53
<b>Duración (s)</b>	8 [8-12]	9 [8-9]	0,001
<b>Potencia (W)</b>	46 [45-47]	56 [42-64]	<0,001
<b>Contacto medio (g)</b>	15 [12-20]	12 [8-18]	<0,001
<b>FTI (gs)</b>	134 [122-179]	113 [73-166]	0,001
<b>LSI</b>	5,3 [5,2-6]	5,5 [4,8-6,1]	<0,11
<b>Ablation index*</b>	-	-	-
<b>Descenso de impedancia (<math>\Omega</math>)</b>	12 [10-14]	13 [10-18]	0,001

**Tabla 32.** Comparación de las aplicaciones de radiofrecuencia en posterior en pacientes con lesión esofágica y sin ella.

\*En ningún paciente con lesión esofágica se usó el sistema CARTO 3.



**Fig. 66.** Diferencias en valores de contacto medio y FTI en los pacientes con y sin lesión esofágica en los subgrupos de alta potencia y corta duración.

### 5.8.6. Resultado de segundos procedimientos realizados por recurrencia de arritmias.

Se realizó un nuevo procedimiento de ablación por recurrencia de arritmias auriculares a 12 (26%) pacientes del grupo control, 1 (6%) del subgrupo 50W, 3 (11%) del subgrupo 60W y 4 (13%) del subgrupo 70W según indicación clínica. En otros dos pacientes se exploraron las VP, ambos del subgrupo 60W. En el primero se hizo un nuevo estudio electrofisiológico por palpitaciones no documentadas, encontrándose aisladas las 4 VP y no inducibilidad de otras arritmias. En el otro paciente se realizó una ablación de reentrada nodular común, accediéndose a la AI por el *foramen ovale* y encontrándose una reconexión de VPSI que no había sido responsable de recurrencias de FA. El segundo procedimiento se realizó de media 14 meses tras la ablación inicial (rango 4-36 meses). En tres pacientes se encontraron todas las VP aisladas pero en el resto se encontró al menos una VP reconectada.

Paciente	Grupo	Tipo recurrencia	Número VP reconectadas	VP reconectadas			
				SI	II	SD	ID
2	control	FA	1			X	
4	control	FA	1				X
5	control	FA	0	-	-	-	-
11	control	FTA izquierdo	2			X	
20	control	FA	2			X	X
21	control	FTA izquierdo	3	X		X	X
27	control	FTA izquierdo	3	X		X	X
28	control	FA	3	X	X		X
36	control	FA	2		X		X
39	control	FA	1	X			
41	control	FA	2	X	X		
42	control	FA	4	X	X	X	X
63	50W	FA	2	X		X	
67	60W	FA	2	X		X	
72	60W	FTA izquierdo	1			X	
86	60W	FA	4	X	X	X	X
105	70W	FA	0	-	-	-	-
115	70W	FTA izquierdo	1			X	
124	70W	FA	0	-	-	-	-
125	70W	FA	2	X		X	

**Tabla 33.** Número de venas pulmonares reconectadas en los segundos procedimientos.  
FTA: flúter auricular, es decir, arritmia organizada con mecanismo por reentrada demostrado.

## 6. DISCUSIÓN

## **6.1. COMENTARIOS AL ESTUDIO POWER FAST I**

En este trabajo se ha estudiado la posibilidad de realizar el aislamiento eléctrico de VP mediante varias modalidades de RF-APCD, especialmente 60 W/7-9 s y 70 W/9 s que son potencias consideradas más allá de lo convencional. Los hallazgos principales del estudio son que las tres modalidades de RF-APCD permiten aislar las VP en todos los pacientes, con tiempos de RF breves y sin complicaciones que sean directamente atribuibles a la técnica. Además, el empleo de aRF de 60-70 W parece estar asociado a un riesgo muy bajo de lesión esofágica. Este resultado es muy importante porque la incidencia de estas lesiones es alta (11-18%) en la mayor parte de las series que han empleado parámetros convencionales de RF y algunas úlceras pueden progresar a perforación o FAE (156, 170, 176, 178, 194, 198). La menor incidencia de lesiones térmicas seguramente está relacionada con las características biofísicas propias de la RF-APCD. La reducción de la incidencia de lesión esofágica es particularmente relevante en comparación con el grupo empleado como control, en el que se emplearon parámetros habituales de RF: baja potencia 20-30 W y duración prolongada 30-60 s. El grupo control es histórico, la comparación no es aleatorizada y sólo puede ser usado como referencia, dado que las diferencias de la técnica de ablación entre el grupo control y el grupo APCD son muy importantes y reflejan el desarrollo que ésta ha experimentado en los últimos años. Los resultados de este estudio de observación son generadores de hipótesis.

### **6.1.1. Biofísica y estudios preclínicos.**

El tamaño de la lesión depende tanto de la potencia como de la duración de la aRF, además de otros factores como la estabilidad, el contacto o la impedancia de partida. Se puede incrementar la profundidad de las lesiones aumentando tanto la potencia como la duración de la aplicación de energía. El objetivo de la RF-APCD es obtener lesiones de volumen similar a las creadas con parámetros de baja potencia y duración más prolongada, pero liberando una alta potencia en poco tiempo, para incrementar el efecto del calentamiento resistivo y reducir el efecto del calentamiento conductivo, el cual depende de tiempos de aRF prolongados en cada punto (221, 225, 243, 244). Sin embargo, aunque las aRF-APCD consigan un volumen de lesión similar a la RF convencional, el cambio de la relación calentamiento resistivo/calentamiento conductivo conduce a una modificación importante de la geometría de estas lesiones. Varios estudios experimentales lo han demostrado.

El trabajo de Bashkaran et al. ha sido fundamental para diseñar el estudio aquí presentado y para definir los parámetros de las aRF-APCD, como ya se ha expuesto con detalle. En el trabajo de Bashkaran et al. la profundidad de las lesiones fue similar en todos los grupos de APCD y las de 70-80 W/5 s muy similares a las convencionales de 40 W/30 s (221). Bourier et al., por su parte, han demostrado de forma elegante y convincente que cuando se modifican los parámetros de RF se modifica la geometría de la lesión incluso si se mantiene idéntico el marcador de lesión objetivo y el volumen de la misma. Actualmente no cabe duda de que las lesiones APCD son menos profundas y más anchas que las convencionales (243, 244). Estas características podrían explicar por qué se han encontrado más lesiones esofágicas y de mayor magnitud en el grupo control, incluso limitando la potencia a 20 W en posterior, que en el grupo APCD en el que no se limitó la potencia en las localizaciones cercanas al esófago.

### **6.1.2. Experiencia clínica previa.**

Existen múltiples estudios publicados en los que se han empleado parámetros de RF-APCD con potencia 40-50 W, expuestos con cierto detalle en los apartados precedentes. Las limitaciones de estos estudios son evidentes y en parte similares a las del presente estudio: 1) no son aleatorizados, 2) reflejan, en su mayoría, la experiencia de un único centro y de un único equipo de investigadores y 3) son de pequeño tamaño. En general, en todos ellos se ha encontrado que las aRF-APCD son eficaces para conseguir aislamiento agudo de las VP y reducir el tiempo de RF y de otros tiempos de procedimiento como el de radioscopia. En los pequeños estudios publicados la RF-APCD no parece estar asociada a un aumento de complicaciones. De hecho, la reducción del tiempo de RF y del tiempo de procedimiento podría traducirse en la reducción de la incidencia de complicaciones. El único estudio que no comparte estas limitaciones mencionadas es el de Winkle et al. publicado en 2019, que es multicéntrico e incluye varios miles de procedimientos. Más recientemente Bunch et al. han publicado un estudio que incluye su experiencia con aRF de 50 W muy breves en varios centenares de pacientes (231, 232). Los resultados de estos dos últimos estudios son similares a los obtenidos en el subgrupo 50W de nuestro estudio POWER FAST I. Precisamente, fue el conocimiento de los resultados previos de Winkle et al. y de Bunch y Day lo que condujo a cerrar el subgrupo 50W (226, 229). Cinco meses después de la inclusión del último paciente en el subgrupo 50W Winkle et al. publicaron excelentes resultados en su serie de ablación con 50 W guiada por LSI y pérdida de captura, técnica prácticamente idéntica a la de nuestro subgrupo 50W (235). Con

respecto a la seguridad, el estudio Fafa AI, de 50 pacientes, ha mostrado que la incidencia de lesiones esofágicas es sólo 2% empleando 50 W y endoscopia esofágica sistemática tras ablación de VP (233).

Al contrario de lo comentado para el subgrupo 50W, el uso de 60 y 70 W es más novedoso. Una experiencia clínica publicada lejanamente comparable es el estudio QDOT FAST, que es la primera serie de uso clínico del catéter QDOT MICRO con aplicaciones de 90 W/4 s (240). En comparación con el estudio POWER FAST I: 1) no realizaron endoscopia a todos los pacientes, 2) realizaron RMN para detectar embolia cerebral subclínica (303) y 3) en un porcentaje importante (21%) no pudieron aislar las VP con los parámetros de RF predefinidos para el catéter QDOT MICRO. En este aspecto, los estudios QDOT FAST y POWER FAST I difieren de forma llamativa, dado que en nuestro estudio se logró el aislamiento eléctrico en el 100% de las VP tratadas con 60 y 70 W. Estas diferencias pueden explicarse por la limitada experiencia de uso del catéter QDOT MICRO con sus parámetros de APCD específicos, aunque no se puede descartar que la relación potencia/tiempo o, en otras palabras, calentamiento resistivo/conductivo, se acerca más a la óptima en el caso del protocolo POWER FAST I.

### **6.1.3. Justificación de los parámetros de radiofrecuencia empleados.**

#### *6.1.3.1. Potencia.*

Según Bashkaran et al. las lesiones resultantes de aplicar RF con 70-80 W/5 s son levemente más grandes que las de 60 W/5 s, pero aumentan el riesgo de sobrecalentamiento y *steam pops*. La terminación de la fase de inclusión del grupo de 60W sin apenas *steam pops* y sin lesiones esofágicas, así como los valores de LSI registrados, nos animó a incluir un grupo adicional incrementando la potencia a 70 W. En el estudio de Leshem et al., también experimental, se han empleado aRF de 90 W de manera eficaz y segura, pero aplicados mediante el catéter QDOT MICRO. Este catéter no está comercializado, por lo que consideramos que aplicaciones breves de 60-70 W son adecuadas para los catéteres disponibles en la práctica clínica (221, 225, 240, 251).

#### *6.1.3.2. Duración.*

La estabilidad del catéter en experimentos no es la misma que *in vivo* con el corazón latiendo: aplicaciones breves de sólo 5 s pueden ser insuficientes por la variabilidad del contacto catéter-tejido. Además, la elección de 7 s como tiempo mínimo para las lesiones

objetivo está justificada porque es el tiempo aproximado que el módulo AutoMark del navegador EnSite Precision requiere para ofrecer valores de LSI. Por estas razones se empleó una duración de 7 s, una vez descontados los segundos de rampa de incremento de potencia como se explica a continuación.

#### *6.1.3.3. Rampa de potencia al inicio de las aplicaciones.*

La rampa es un tiempo breve inicial durante el cual la fuente de RF comienza a liberar la energía hasta alcanzar el valor programado. Por ejemplo, en la fuente de RF del sistema navegador 3D EnSite Precision (Ampere RF Generator, Abbott) si el valor programado de potencia es 60 W, por defecto durante los 6 primeros segundos de la liberación de RF la fuente va aumentando la potencia de manera lineal hasta alcanzar ese valor, que se alcanza no en  $t = 0$  sino en  $t = 6$  s. Esta propiedad de iniciar la aplicación con rampa es obligatoria y con un valor mínimo de 2 segundos con la mencionada fuente, por eso decidimos emplear una rampa de 2 s cuando se utilizó dicho generador de RF y de 3 segundos con el generador Stocker o SMARTABLATE, pues estos sólo permiten un valor mínimo de rampa de esa duración.

### **6.1.4. Eficacia de la ablación con parámetros de alta potencia y corta duración.**

#### *6.1.4.1. Eficacia aguda del procedimiento.*

El porcentaje de VP aisladas fue similar entre los grupos APCD y control. Sin embargo, el porcentaje de aislamiento al primer paso fue superior en el primero y superior también en el subgrupo 70W con respecto al subgrupo 50W. Además, el número de *gaps* de conducción residual tras completar el círculo de lesiones objetivo fue menor también en el subgrupo 70W. No hay una clara explicación para esto por el momento. Es bien sabido que el desplazamiento precoz del catéter durante una aRF puede dar lugar a lesiones incompletas y al desarrollo de edema rápidamente, los cuales conducen a la presencia de *gaps* de conducción, reconexiones de las VP y dificultades para conseguir lesiones transmurales definitivas con las siguientes aplicaciones debido precisamente a la interposición del tejido edematoso. Por lo tanto, cabe pensar que cuanto más prolongada sea la aRF, mayor es la probabilidad de que durante la misma se desplace el catéter o se pierda el adecuado contacto estable catéter-tejido necesario para formar la lesión.

Los resultados de aislamiento al primer paso del estudio POWER FAST I son intermedios con respecto a los del protocolo CLOSE y al estudio QDOT FAST. Los resultados del estudio piloto del



protocolo CLOSE, publicados por Taghji et al. empleando aplicaciones de 25-35 W guiadas por Abl-I son superiores a los del POWER FAST I, alcanzando un 98% de aislamiento al primer paso y sólo un 2% de reconexiones (98). Sin embargo, los resultados del POWER FAST I son muy superiores a los del estudio QDOT FAST en el que se usaron aplicaciones de 90 W/4 s. En este último estudio 11 de 52 pacientes (21%) necesitaron otros parámetros de ablación diferentes a los de APCD (y no especificados en la publicación) para conseguir el aislamiento de todas las VP (240). La diferencia fundamental entre el protocolo CLOSE y la ablación APCD es que el primero exige valores de Abl-I muy altos ( $\geq 550$ ) en la porción anterior de las VP y en zonas críticas de mayor grosor como el reborde entre la VP superior izquierda y la OI. La menor eficacia de la RF-APCD para conseguir aislamiento al primer paso puede deberse a que las lesiones no sean transmurales en las partes más gruesas de las VP.

#### *6.1.4.2. Importancia de la carina.*

En este estudio la mayor parte de los puntos de conducción persistente que hicieron fracasar el aislamiento al primer paso se localizó en la carina, que también fue un lugar frecuente de reconexiones de las VP. En el grupo APCD la ablación adicional en la carina fue necesaria para aislar las VP izquierdas en el 21% de los pacientes y las VP derechas en el 19% de los pacientes. Algo muy similar ha sido previamente publicado con el empleo de RF convencional. Udyavar et al. encontraron que era necesario realizar  $9 \pm 2$  lesiones adicionales en la carina para aislar las VP en el 43% de sus pacientes al haber fracasado el aislamiento al primer paso (304). De forma parecida, Kistler et al. demostraron que la carina es la región más habitual en la que permanece conducción residual tras ablación circunferencial amplia de VP (305). Finalmente, Takigawa et al. demostraron que la carina continúa conectada en el 10% de los pares de VP tras ablación circunferencial amplia mediante técnica de doble Lasso y que esta persistencia de carina conectada aumenta la probabilidad de recurrencia de FA tras ablación (306). La conducción persistente a través de la carina está determinada por las características anatómicas de esta región, tales como su mayor grosor y la presencia de fascículos musculares entrecruzados e incluso epicárdicos. En claro contraste con lo expuesto, Taghji et al. han comunicado una alta incidencia de aislamiento al primera paso de las VP sin necesidad de ablación en la carina.

Los resultados del presente estudio permiten plantear la hipótesis de que la necesidad de ablación en la carina depende de la técnica empleada. Las aRF-APCD producen lesiones más

superficiales cuya profundidad podría ser insuficiente en algunas zonas de la carina para alcanzar la transmuralidad, lo que haría necesarias lesiones adicionales en la misma.

#### *6.1.4.3. Eficacia clínica en el seguimiento.*

En el seguimiento a un año la eficacia clínica de la ablación de VP mediante RF-APCD no sólo no fue inferior, sino que fue ligeramente superior a la eficacia de la técnica convencional. La menor incidencia de recurrencias en el grupo APCD, no obstante, pudo deberse a otros factores técnicos independientes de los parámetros de RF, como pueden ser: 1) catéteres dotados de Ct, 2) navegadores de última generación con algoritmos de marcado automático de lesiones, 3) vaina de soporte del catéter de ablación, 4) tiempo de espera más prolongado tras el aislamiento inicial de las VP para confirmar persistencia del mismo y 5) realización de ablación lineal adicional en la mayoría de los pacientes con FA persistente.

La eficacia al año de nuestro grupo control es muy similar a la del grupo de RF en el ensayo clínico FIRE AND ICE, publicado en 2016, y en el que el 64% de los pacientes estaban libres de recurrencias tras un año de seguimiento (307). También la eficacia es similar a los resultados del estudio STAR AF II, publicado en 2015, en los que el 60% de los pacientes permanecían sin recurrencias de FA a los 18 meses tras el procedimiento de ablación de VP (73). Ambos ensayos clínicos, FIRE AND ICE y STAR AF II, se publicaron en el momento en el que fueron incluidos los pacientes grupo control de este estudio y se emplearon técnicas de aislamiento de VP parecidas. Los resultados del grupo APCD, por otro lado, son similares a los de estudios más recientes que emplean una técnica de ablación más avanzada con catéteres con Ct, sistemas de marcado automático y marcadores de eficacia de las lesiones. Así, Taghji et al. publicaron una supervivencia libre de recurrencias del 91% a un año, Solimene et al. del 91% a 14 meses, Hussein et al. del 80% en FA persistente (98, 100, 110). En los estudios publicados con técnica APCD la eficacia es similar a la de este trabajo: 42% a 30 meses en el estudio de Chelu et al., 73% a 36 meses en el estudio de Bunch et al., 85% a 1 año en el estudio de Winkle et al., 88% a 6 meses en el estudio de Vasallo et al. y 94% en el corto seguimiento de 3 meses de Reddy et al. (199, 231, 232, 235, 240, 261). Lamentablemente, en algunos de estos estudios el seguimiento tras ablación fue excesivamente corto.

### **6.1.5. Seguridad de la ablación con radiofrecuencia de alta potencia y corta duración.**

#### *6.1.5.1. Lesiones esofágicas.*

La incidencia y severidad de las lesiones térmicas fue más alta en el grupo control que en el grupo APCD, y dentro de éste último, sólo en el subgrupo 50W se encontraron lesiones. Ninguna lesión del grupo control y del subgrupo APCD tuvo síntomas o progresó a perforación. Estos resultados apoyan la hipótesis de que el tiempo más prolongado de aplicación y en concreto, el calentamiento conductivo al esófago es el mecanismo responsable de las lesiones esofágicas agudas. Los estudios de Baher et al. y Chelu et al. pertenecen al mismo grupo de investigadores, parecen ser continuación uno del otro y son importantes porque han documentado la presencia de lesiones esofágicas detectables mediante RMN y realce tardío de gadolinio tras ablación de VP con parámetros de RF 50 W/5 s. Lamentablemente en estos estudios no realizaron endoscopia esofágica y no sabemos qué incidencia hubo de lesiones detectables por esta técnica ni la relación entre las lesiones endoscópicas y las lesiones identificadas con realce tardío (199, 237).

Las aRF focales de larga duración asocian un riesgo de gran importancia práctica. Si el catéter no está perfectamente estable y con un contacto alto, da tiempo a que éste se desplace mínimamente. Estos pequeños desplazamientos pueden conducir a reinicios de los contadores de los marcadores de lesión, resultando como consecuencia en una aRF aún más prolongada que crea lesiones en puntos endocárdicos muy cercanos. En la pared posterior cerca del esófago esto puede ser peligroso, pudiendo explicar así el aumento de las comunicaciones de FAE tras la generalización del uso de los catéteres con Ct, aunque sin descartar otros factores como un mayor número o agresividad de los procedimientos en los últimos tiempos (217, 218). La RF-APCD evita este problema al ser las aplicaciones muy breves. En caso de desplazamiento y de no alcanzar el tiempo de lesión objetivo, lo cual sucede en el 15-20% de las aplicaciones en este estudio, el tiempo de aplicación de las lesiones no objetivo es muy breve y la repetición de la aplicación en las cercanías de la que no alcanzó el objetivo no tendría graves repercusiones en el esófago. En el estudio POWER FAST I no se han podido encontrar claros factores predictores de las lesiones esofágicas. La principal razón es que sólo ha habido 4 lesiones esofágicas en los pacientes APCD y sólo en el subgrupo 50W. Al estudiar las características de las aRF en pared posterior de los pacientes con lesión se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa con respecto a los pacientes sin lesión que es un contacto medio superior en 3 g. Una diferencia tan pequeña es probable que no sea clínicamente relevante,

aunque está en la línea de los hallazgos de Zhang et al. que no encontraron lesiones cuando limitaron el contacto en la pared posterior a  $<20$  g (126). Una característica común a todos los pacientes de este estudio con lesión esofágica, tanto los del grupo control como los del subgrupo 50W, es el empleo de sonda de T-esof (191). Se ha planteado el posible efecto pernicioso del efecto antena pero esto está en discusión y en otros estudios se han encontrado más lesiones esofágicas cuando no se utilizó monitorización esofágica que cuando se la utilizó.

#### 6.1.5.2. Taponamiento cardiaco y steam pop.

La baja incidencia de otras complicaciones en el grupo APCD reafirma la seguridad de la técnica con la limitación del pequeño número de pacientes que lo constituye. En el grupo APCD no hubo ningún caso de taponamiento cardiaco ni derrame pericárdico. La incidencia de *steam pops* fue baja y ninguno de ellos tuvo consecuencias. En el grupo control no se recogió el número de *steam pops* ni su localización de forma sistemática, por lo que no es posible establecer una comparación directa con el grupo APCD. No obstante, también hubo steam pops en el grupo control como lo demuestra uno de los taponamientos de este grupo que sucedió tras un *steam pop* durante la ablación del istmo cavotricuspidé.

#### 6.1.5.3. Accidente isquémico transitorio.

En el grupo APCD hubo dos AIT. Uno de ellos sucedió en los días posteriores al procedimiento por infradosificación de acenocumarol (INR = 1,1 en el momento del AIT). Con respecto al otro, se le atribuye un origen cardioembólico porque los síntomas aparecieron 48 h tras la ablación. En este paciente se realizó ablación de VP con parámetros de RF 60 W/9 s y además ablación lineal en la AI con parámetros 40 W y LSI objetivo = 6. Además, se indujo al menos una morfología de flúter auricular atípico que no fue posible caracterizar ni terminar con ablación, aunque se repasaron las líneas. Este paciente tenía, además, un antecedente de accidente isquémico cerebral transitorio previo. La mayor duda acerca del origen cardioembólico del episodio tras la ablación de FA es que en la angiografía cerebral mediante TC se observó la persistencia de un trombo suboclusivo localizado en la arteria cerebral media izquierda, en la transición entre la M1 distal y la M2 proximal, que ya estaba presente en estudios previos a la ablación y corresponde ese área de distribución vascular a los síntomas del paciente. La incidencia AIT en nuestro estudio es muy alta si se compara con la incidencia aceptada de accidente vascular cerebral, que es 0,3% en la serie de 10.378 pacientes publicada

por Rehman et al. en 2019 (303). Sin embargo, esta cifra tan baja al parecer refleja bien la incidencia de ictus cerebral establecido, porque 23/27 pacientes con ictus en la serie de Rehman et al. tuvieron secuelas neurológicas permanentes.

Las otras dos complicaciones graves del grupo APCD fueron una neumonía nosocomial por aspiración durante la sedación y un ingreso prolongado tras ablación, de una semana, debido a hiperpotasemia con ensanchamiento de QRS y alteraciones de la repolarización, insuficiencia cardíaca y recurrencias de FA en un paciente con taquicardiomiopatía y disfunción ventricular severa. Se planteó el diagnóstico diferencial de las alteraciones ECG con embolia coronaria, pero éstas se corrigieron tras solucionar la hiperpotasemia y no se realizó coronariografía urgente para confirmar embolia coronaria, además de que el paciente no presentó alteraciones de la contracción segmentaria en el momento de las alteraciones electrocardiográficas. En el seguimiento de un año este paciente no ha tenido más recurrencias de FA, además de haberse normalizado la FEVI y la clase funcional.

#### **6.1.6. Reducción de los tiempos de procedimiento.**

El tiempo total de RF en el POWER FAST I es aproximadamente el doble que en el estudio QDOT FAST en el que es sólo 8,1 min y es aproximadamente la mitad que el tiempo de RF medio obtenido a partir de los estudios con técnica de ablación convencional (*cf.* tabla 2 y tabla 3). Este tiempo no es el resultado de un diferente número de aRF, que en el estudio QDOT FAST fue de  $108 \pm 43$  y en el POWER FAST I en torno a 100. La reducción del tiempo total de RF ha sido consistentemente demostrada en todos los estudios que han comparado la técnica APCD con parámetros de baja potencia: Nilsson et al., Winkle et al., Liu et al., Iwasawa et al., Baher et al., Dhillon et al., Berte et al. y Vassallo et al. (*cf.* tabla 7). La reducción del tiempo total de RF y sobre todo la reducción de la duración total de los procedimientos podrían traducirse en un menor número de complicaciones.

#### **6.1.7. Factores predictores de *gaps*, reconexión y conducción durmiente.**

El análisis de las lesiones responsables de estos tres eventos no ha mostrado diferencias significativas con respecto a las otras lesiones y, por lo tanto, no se han encontrado factores predictores de las mismas. Es bien sabido que la distancia interlesión  $>5$  mm, el contacto bajo (por ejemplo inferior a 10 g en el estudio de Park et al.) y valores bajos de marcadores de lesión

(Abl-I <400) se asocian con reconexiones de las VP y recurrencia de FA (52, 92, 229). En el POWER FAST I no se han encontrado predictores de fallo del aislamiento al primer paso o reconexión, para lo cual puede haber diversas explicaciones: 1) se ha procurado la mínima distancia interlesión posible, dando lugar a un número elevado de lesiones totales, 2) se ha procurado un adecuado contacto catéter-tejido con el uso prácticamente sistemático de vaina de soporte del catéter de ablación, 3) las lesiones son muy homogéneas al tener todas la misma duración, la misma potencia y contacto controlado. La acumulación de las zonas de *gap* y de reconexión en la carina y en el *ridge* sugiere que el grosor del tejido es un factor determinante y probablemente limitante de la RF-APCD.

#### **6.1.8. Limitaciones del estudio POWER FAST I.**

6.1.8.1. La técnica de ablación empleada en el grupo control difiere sustancialmente de la empleada en los grupos APCD al no haberse empleado catéteres con Ct y al haberse liberado la RF de forma continua con arrastre del catéter en la mayor parte de la circunferencia de las VP. Además, los catéteres usados en el grupo control disponen de un sistema de irrigación de la punta que hace que ésta sea más homogénea y desconocemos si este factor pudo haber influenciado la mayor incidencia de lesiones esofágicas. Esto determina que el grupo control sea más de referencia que de comparación, ya que las comparaciones directas pueden estar muy sesgadas.

6.1.8.2. En el subgrupo 50W se emplean dos sistemas de navegación diferentes y dos índices objetivos de eficacia de lesión también diferentes, Abl-I y LSI, ambos validados en estudios experimentales y clínicos pero que no son equivalentes y no son intercambiables, es decir, no se pueden transformar uno en otro. Por otro lado, con esto creemos que queda reflejada la diversidad de las técnicas convencionales más modernas de ablación de FA.

6.1.8.3. En el subgrupo 60W los pulsos de RF fueron ligeramente diferentes en los pacientes en los que se empleó EnSite Precision (duración total 9 s, rampa 2 s, 60W) y en los que se empleó CARTO 3 (duración total 10 s, rampa 3 s, 60W), dadas las características de las fuentes de RF expuestas. Estas diferencias se traducen en que la potencia entregada por cada pulso de RF con el sistema CARTO 3 es aproximadamente un 6,25% superior a la energía entregada con cada aplicación del sistema EnSite Precision.

6.1.8.4. La evaluación de la seguridad se hizo mediante endoscopia digestiva sistemática. Técnicamente no existe ninguna medida adicional contrastada que se pueda emplear para controlar la presencia de lesiones esofágicas tras ablación. Sin embargo, los autores reconocen que en algunos centros se ha empleado RMN con realce tardío de gadolinio para la detección de lesiones esofágicas, aunque esta técnica no está disponible en la práctica clínica habitual ni esta validada. Existe también un riesgo anecdótico de desarrollar úlcera atrioesofágica a pesar de endoscopia normal. Aunque el mecanismo de esta complicación es desconocido se atribuye a isquemia por afectación de la irrigación del esófago y conocemos un único caso publicado.

6.1.8.5. La inmensa mayoría de las lesiones esofágicas detectadas <48 h tras ablación de VP son benignas y cicatrizan con *restitutio ad integrum* del tejido sin secuelas. En general, son las lesiones tipo úlcera las que entrañan riesgo de progresión a perforación/FAE, pero incluso este riesgo es bajo. Las lesiones más superficiales parece que carecen absolutamente de riesgo de progresión. Por lo tanto, las lesiones esofágicas detectadas por endoscopia son únicamente un marcador subrogado de FAE. La FAE/perforación es una complicación tan poco frecuente que no se puede usar como variable principal del estudio por razones estrictamente metodológicas.

6.1.8.6. El actual Consenso Internacional de ablación de FA recomienda el uso de sonda de temperatura esofágica como indicación clase IIa con nivel de evidencia C, la cual no se empleó en el estudio actual porque los resultados del estudio piloto realizado en nuestro centro han mostrado que la sensibilidad de las sondas convencionales es baja y, en cualquier caso, su utilidad clínica es dudosa.

6.1.8.7. El diseño del estudio determina que más que comprobación de hipótesis sus resultados sean generadores de hipótesis. La comprobación de hipótesis se debe hacer en un ensayo clínico aleatorizado de tamaño suficiente, como el actualmente en marcha POWER FAST II. A pesar de ello, la potencia estadística de este estudio de observación sería suficiente para demostrar una hipótesis principal y la hipótesis secundaria. A continuación, se detallan las limitaciones que impiden utilizar al grupo control como comparador del grupo de intervención y deba considerarse únicamente a efectos de referencia.

1. En primer lugar, el estudio no compara grupos a los que se asigne a los pacientes mediante aleatorización.

2. La técnica de ablación de los grupos control y APCD es difícilmente comparable porque en el grupo APCD se han empleado los avances tecnológicos recientes que no estaban disponibles en el momento de realizarse las ablaciones del grupo control.
3. La incidencia de complicaciones del grupo control es alta, especialmente la de hemopericardio con taponamiento cardiaco. En la serie de Rehman et al. hubo un 0,5% de taponamiento (303). La razón de la alta incidencia en el grupo control no está clara. Pudo tratarse de la no disponibilidad de los datos de Ct del catéter o bien *steam pops*. Lamentablemente no se recogió el número de *steam pops*.
4. Finalmente, este estudio aporta resultados de seguimiento fundamentalmente clínico. Al no haberse usado de forma sistemática sistemas de monitorización ECG prolongada u otras formas de detección de arritmias independientes de la presencia de síntomas pudo haberse infraestimado la incidencia de recurrencias en ambos grupos. Sin embargo, la presencia de *gaps* de conducción o de reconexiones agudas fue inferior en el grupo APCD por lo que la aparición de un mayor número de reconexiones en el seguimiento es poco probable.

## 6.2. CONTROVERSIAS ACTUALES SOBRE LA TÉCNICA DE ALTA POTENCIA

El estudio POWER FAST I deja sin respuesta algunas preguntas importantes que se plantean a continuación (234, 308-315). La noción generalmente aceptada es que las incertidumbres sobre la eficacia a largo plazo de la técnica APCD, su seguridad y su eficiencia intraprocedimiento, especialmente el acortamiento de la duración de los tiempos de RF y de intervención, requiere ser evaluada en ensayos clínicos (234).

6.2.1. ¿Qué tipo de lesión se está creando con las aRF-APCD?(305) La lesión resultante de la RF-APCD es geoméricamente diferente a la lesión convencional con catéter irrigado, es particularmente más ancha y menos profunda, son lesiones más superficiales (244). El problema es que podrían ser excesivamente superficiales e incluso no transmurales e ineficaces en las regiones de la aurícula de mayor grosor (310, 314). Por otro lado, se tiende a suponer, aunque tampoco está demostrado, que las lesiones por RF-APCD son más reproducibles y homogéneas, es decir, más predecibles que las lesiones por RF convencional de baja potencia y larga duración (308, 311, 312).



6.2.2. ¿Cómo controlar las aRF-APCD para crear lesiones eficaces? Está claro que marcadores como el FTI no son adecuados porque no tienen en cuenta la potencia y los valores de FTI resultantes al realizar aRF-APCD serían mucho más bajos que los valores validados con la estrategia convencional. Los marcadores de lesión que sí consideran la potencia, como LSI y Abl-I serían más adecuados pero las fórmulas de ambos marcadores no fueron validadas con potencias altas, por lo que desconocemos su fiabilidad y precisión (314). La estrategia adoptada en el estudio POWER FAST I y en otros estudios ya publicados, es decir, aplicar RF durante un tiempo determinado, ha sido criticada porque no tiene en cuenta que si el contacto es bajo ese tiempo puede ser insuficiente o puede ser excesivo si el contacto es demasiado alto (234). Sin embargo, las lesiones siguiendo esta estrategia podrían solaparse más en zonas de bajo contacto debido a su peculiar geometría. Hasta el momento el único marcador de lesión que se ha evaluado con éxito directo al realizar ablación APCD ha sido la modificación de la señal unipolar local (315).

6.2.3. ¿Qué parámetros concretos de RF-APCD son los idóneos? Puede no ser lo mismo aplicar 50 W durante un tiempo determinado que aplicar 50 W para conseguir un determinado valor de marcador de lesión o aplicar 60 W ó 70 W o 90 W/4 s. Hay varias formas de aplicar RF-APCD y se desconoce cuál es la mejor (311). En el estudio POWER FAST I, por ejemplo, se ha optado por unos valores de potencia y de duración empíricos, basados en la experiencia de los investigadores y en las características técnicas de las fuentes de RF y marcadores de lesión actualmente disponibles en la práctica clínica diaria. Tampoco se ha comparado si es más eficaz y seguro usar un flujo de irrigación alto (17-20 ml/min) o más reducido (2-8 ml/min) (308).

6.2.4. ¿La RF-APCD es segura al aplicar en la pared posterior cerca del esófago? (313) La seguridad de la técnica ha sido puesta de manifiesto indirectamente por Vassallo et al. controlando la T-esof y por Chen et al. realizando endoscopia sistemática. Los resultados del POWER FAST I avalan esta seguridad. No está clara la utilidad de monitorizar la T-esof cuando se aplica RF-APCD (233, 234, 261). Sin embargo, aún quedan dudas, sobre todo por la detección de lesiones esofágicas mediante realce tardío con gadolinio en el estudio de Baher et al. De todas formas el papel de la RMN para la detección de lesiones esofágicas y la relación entre las lesiones detectadas con RMN y con endoscopia tampoco se conoce bien (237, 309).

6.2.5. ¿La RF-APCD es segura con respecto a la incidencia de *steam pops*? En el POWER FAST I se produjeron 6 *steam pops* en 5/78 pacientes APCD (6%) y Chen et al. han publicado una incidencia del 8% relacionándolos con contacto > 40 g. Si la técnica APCD asocia mayor riesgo de *steam pop* que la convencional y cuáles son las consecuencias de los mismos no se conoce bien en la actualidad (234). También se desconoce si la incidencia de *steam pops* se puede reducir al mínimo usando catéteres que permitan limitar la potencia en función de la temperatura, como el catéter QDOT MICRO (308).

6.2.6. ¿La RF-APCD es segura con respecto a la incidencia de lesiones cerebrales asintomáticas? La reducción del tiempo total de RF y de procedimiento asociados a la RF-APCD podrían asociarse a una menor incidencia de estos eventos. Por el contrario, elevaciones súbitas mayores de temperatura tisular podrían conducir al efecto contrario. Los únicos datos que hay al respecto son los derivados del estudio de Reddy et al., es decir, lesiones cerebrales en el 12% de los pacientes que no es muy diferente al encontrado en otros estudios con la técnica convencional. Por lo tanto, la seguridad de la técnica en este punto no está garantizada y probablemente se deba estudiar en el futuro (240, 310).

### 6.3. ENSAYO CLÍNICO POWER FAST II

Para dar respuesta a algunas de estas preguntas se ha puesto en marcha en la Unidad de Arritmias y Electrofisiología Robotizada del Servicio de Cardiología del Hospital La Paz un ensayo clínico multicéntrico nacional. El estudio está financiado por el Instituto de Salud Carlos III y coordinado por el nodo SCReN de IdiPaz.

El ensayo consta de dos grupos de estudio a los cuales son asignados los pacientes mediante aleatorización 1:1 y se espera incluir 133 pacientes por grupo. En el grupo APCD la ablación de VP se realizará con aplicaciones punto a punto de 70 W/9-10 s con rampa de 2-3 s con catéteres con Ct. En el grupo de ablación convencional se emplearán aplicaciones punto a punto de 40 W con criterios objetivo según valores de los marcadores de lesión LSI o Abl-I. La potencia en el grupo convencional se podrá reducir a 20-25 W según criterio del operador, aunque en el estudio no se recomienda hacerlo. El aislamiento de VP se realizará mediante ablación circunferencial amplia incluyendo la carina.

Las hipótesis del estudio POWER FAST II es que la RF-APCD no es inferior en eficacia para evitar recurrencias de arritmias auriculares durante un año, es más segura que la convencional porque reduce la incidencia de lesiones esofágicas, y además reduce el tiempo de RF.

El objetivo primario de eficacia (recurrencias de arritmias auriculares >30 s a lo largo de un año) se realizará mediante transmisiones diarias de ECG de 30 s mediante un sistema transtelefónico comercial. Los pacientes transmitirán un ECG también en caso de síntomas. El objetivo primario de seguridad se estudia mediante endoscopia digestiva alta realizada el día después de la ablación. En un subgrupo de pacientes, dependiendo de la disponibilidad de la técnica en cada centro, se evaluará la incidencia de lesiones cerebrales asintomáticas mediante RMN. Los objetivos secundarios, similares a los del POWER FAST I, se estudian mediante recogida de datos intraprocedimiento.

Este ensayo clínico permitirá comparar por primera vez y directamente ambas técnicas para tratar tanto la FA paroxística como persistente y se encuentra actualmente registrado en [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov).

## 7. CONCLUSIONES

1.- La ablación de venas pulmonares mediante el empleo de una técnica de radiofrecuencia con aplicaciones de alta potencia y corta duración es FACTIBLE en

los pacientes con fibrilación auricular porque permite aislar eléctricamente la práctica totalidad de las venas pulmonares.

2.- La técnica es EFICAZ porque la incidencia de recurrencias de arritmias auriculares de >30 s es menor que con la técnica convencional.

3.- La técnica es SEGURA porque: la incidencia de lesiones esofágicas es muy baja y a aparentemente menor que con la técnica convencional y no se asocia a perforaciones y sangrados pericárdicos o a una gran incidencia *de steam pops*.

4.- La técnica de alta potencia permite REDUCIR el tiempo total de radiofrecuencia necesario para conseguir el aislamiento eléctrico persistente de las venas pulmonares.

5.- A partir de los resultados de este estudio piloto se ha puesto en marcha un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico nacional en el cual se compara la ablación con 70 W/ 9 s frente a la técnica más convencional (40 W) guiada por marcadores de lesión

## 8. APÉNDICES

## **APÉNDICE 1**



## APÉNDICE 3

### POWER FAST Hoja de datos Intraprocedimiento

"Marcado de NESIs"

Código del estudio		Fecha EEF	
Fecha Nacimiento		Peso / Talla	/
N° Episod FA / URG / CVE	/ /	Fecha ultima FA	
ETT fecha		ETT FEVI / AI	/
ETE fecha		TAC / RHN fecha	
Ultima dosis ACO (F y H)	/ :	Ultimo INR	

Tiempo total EEF	Hora de punción	:	Hora retirada valvas	:
Tiempo en AI	Hora transeptal	:	Hora salida de AI	:
Tiempo de RX	minutos			

ABLACION	VPs derechas	VPs izquierdas
Tronco común	Si / No	Si / No
NESI+ primera RF del circulo		
NESI que aísla la VP	Superior _____ Inferior _____	Superior _____ Inferior _____
NESI última RF circulo (a juicio del operador)		
<b>CARINA</b>	No / Focal / Línea  Total RFs:	No / Focal / Línea  Total RFs:
<b>STEAM POPS AUDIBLES</b> (apuntar NESIs separados por comas)		
<b>SUBIDAS DE IMPEDANCIA QUE PARAN LA RF</b> (apuntar NESIs separados por comas)		

<b>GAPS DEL CIRCULO</b> (cuando no se consigue aislamiento con la primera pasada)		
Aislamiento primera pasada? Todas	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
VP superior	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
VP inferior	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
NESI que cierra el gap (si >1 apuntar NESIs separados por comas) Otras NESI de alrededor (seguridad etc)		
<b>RECONEXIONES ESPONTANEAS</b> (tras 20 minutos del aislamiento inicial)		
Reconexiones? Todas	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
VP superior	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
VP inferior	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
NESI que cierra reconexión (si >1 apuntar NESIs separados por comas) Otras NESI de alrededor (seguridad etc)		
<b>CONDUCCIÓN DURMIENTE</b> (Uso sistemático de adenosina todas las VPs individualmente)		
Conducción durmiente? Todas	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
VP superior	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
VP inferior	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
NESI para cerrar conducción dur. (si >1 (apuntar NESIs separados por comas) Otras NESI de alrededor (seguridad etc)		
<b>RESULTADO FINAL</b>		
Criterios FINALES de aislamiento VP SUPERIOR	<input type="checkbox"/> Abolición egms <input type="checkbox"/> Captura local + exit B. <input type="checkbox"/> Ritmo Idioventr	<input type="checkbox"/> Abolición egms <input type="checkbox"/> Captura local + exit B. <input type="checkbox"/> Ritmo Idioventr
Criterios FINALES de aislamiento VP INFERIOR	<input type="checkbox"/> Abolición egms <input type="checkbox"/> Captura local+ exit B. <input type="checkbox"/> Ritmo Idioventr	<input type="checkbox"/> Abolición egms <input type="checkbox"/> Captura local + exit B. <input type="checkbox"/> Ritmo Idioventr
ABANDONADA Y RETOMADA (se pasa a VPs contralateral sin ser aisladas las iniciales antes de volver a intentarlo)	<input type="checkbox"/> VP superior <input type="checkbox"/> VP inferior <input type="checkbox"/> primer NESI <input type="checkbox"/> ultimo NESI	<input type="checkbox"/> VP superior <input type="checkbox"/> VP inferior <input type="checkbox"/> primer NESI <input type="checkbox"/> ultimo NESI
FRACASO definitivo del aislamiento	<input type="checkbox"/> VP superior <input type="checkbox"/> VP inferior	<input type="checkbox"/> VP superior <input type="checkbox"/> VP inferior

## APÉNDICE 4



[www.secardiologia.es](http://www.secardiologia.es)

El Dr. Arturo Evangelista Masip, Vicepresidente de la Sociedad Española de Cardiología

CERTIFICA:

Que el Dr. José Luis Merino es Investigador Principal del Proyecto "**Aplicaciones de radiofrecuencia de alta potencia y breve duración para el aislamiento eléctrico de las venas pulmonares: ensayo clínico de eficacia y seguridad**" ganador de la Beca a Proyectos SEC de Investigación Clínica Bayer 2018, de los autores: Sergio Castrejón Castrejón, Marta Ortega Molina, Marcel Martínez Cossiani, Carlos Escobar, Gala Caixal Vila, Concepción Alonso García, Eduardo Franco, Nicasio Pérez Castellano, Nuria Basterra Sola, Luis Tercedor, Manuel Molina, Pablo Sánchez, María Rosa Macias y José Molina Lerma.

Y para que conste expido el presente documento a petición del interesado a veinte de julio de 2018



## 9. BIBLIOGRAFIA

1. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, Jr., et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2019;140:e125-e51.
2. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace* 2018;20:e1-e160.
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.
4. 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;378:417-27.
5. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH, et al. Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321:1275-85.
6. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson 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;321:1261-74.
7. Asad ZUA, Yousif A, Khan MS, Al-Khatib SM, Stavrakis S. Catheter Ablation Versus Medical Therapy for Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e007414.
8. Sau A, Howard JP, Al-Aidarous S, Ferreira-Martins J, Al-Khayatt B, Lim PB, et al. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Atrial Fibrillation Ablation With Pulmonary Vein Isolation Versus Without. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:968-76.
9. Yi F, Hou W, Zhou C, Yin Y, Lu S, Duan C, et al. Radiofrequency Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation: Meta-analysis of Safety and Efficacy. *J Cardiovasc Pharmacol* 2019;73:241-7.
10. Ruzieh M, Foy AJ, Aboujamous NM, Moroi MK, Naccarelli GV, Ghahramani M, et al. Meta-Analysis of Atrial Fibrillation Ablation in Patients with Systolic Heart Failure. *Cardiovasc Ther* 2019:8181657.
11. Arribas F, Roldan I, Merino JL, Roldan V, Arenal A, Tamargo J, et al. Comments on the 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Rev Esp Cardiol* 2017;70:2-8.
12. Kece F, Zeppenfeld K, Trines SA. The Impact of Advances in Atrial Fibrillation Ablation Devices on the Incidence and Prevention of Complications. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2018;7:169-80.
13. Kuck KH, Brugada J, Furnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2016;374:2235-45.

14. Osca J, Cano O, Alonso P, Sancho Tello MJ, Olagüe J, Martínez Dolz L, Salvador A. Electrical Isolation of Pulmonary Veins Using Laser Catheter in the Treatment of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation. One-year Results. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016;69:488-93.
15. Ucer E, Janeczko Y, Seegers J, Fredersdorf S, Friemel S, Poschenrieder F, et al. A Randomized Trial to compare the acute reconnection after pulmonary vein ISolation with Laser-BalloON versus radiofrequency Ablation: RATISBONA trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:733-9.
16. Schmidt B, Neuzil P, Luik A, Osca Asensi J, Schrickel JW, Deneke T, et al. Laser Balloon or Wide-Area Circumferential Irrigated Radiofrequency Ablation for Persistent Atrial Fibrillation: A Multicenter Prospective Randomized Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10:e005767.
17. Nagashima K, Okumura Y, Watanabe I, Nakahara S, Hori Y, Iso K, et al. Hot Balloon Versus Cryoballoon Ablation for Atrial Fibrillation: Lesion Characteristics and Middle-Term Outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e005861.
18. Reddy VY, Neuzil P, Koruth JS, Petru J, Funosako M, Cochet H, et al. Pulsed Field Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:315-26.
19. Chierchia GB, Mugnai G, Stroker E, Velagic V, Hunuk B, Moran D, et al. Incidence of real-time recordings of pulmonary vein potentials using the third-generation short-tip cryoballoon. *Europace* 2016;18:1158-63.
20. Reddy VY, Neuzil P, Themistoclakis S, Danik SB, Bonso A, Rossillo A, et al. Visually-guided balloon catheter ablation of atrial fibrillation: experimental feasibility and first-in-human multicenter clinical outcome. *Circulation* 2009;120:12-20.
21. De Greef Y, Dekker L, Boersma L, Murray S, Wieczorek M, Spitzer SG, et al. Low rate of asymptomatic cerebral embolism and improved procedural efficiency with the novel pulmonary vein ablation catheter GOLD: results of the PRECISION GOLD trial. *Europace* 2016;18:687-95.
22. Wittkampf FH. Temperature response in radiofrequency catheter ablation. *Circulation* 1992;86:1648-50.
23. Wittkampf FH, Nakagawa H. RF catheter ablation: Lessons on lesions. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:1285-97.
24. Avitall B, Mughal K, Hare J, Helms R, Krum D. The effects of electrode-tissue contact on radiofrequency lesion generation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2899-910.
25. Hindricks G, Haverkamp W, Gulker H, Rissel U, Budde T, Richter KD, et al. Radiofrequency coagulation of ventricular myocardium: improved prediction of lesion size by monitoring catheter tip temperature. *Eur Heart J* 1989;10:972-84.
26. Cao H, Vorperian VR, Tsai JZ, Tungjitkusolmun S, Woo EJ, Webster JG. Temperature measurement within myocardium during in vitro RF catheter ablation. *IEEE Trans Biomed Eng* 2000;47:1518-24.
27. Schramm W, Yang D, Wood BJ, Rattay F, Haemmerich D. Contribution of direct heating, thermal conduction and perfusion during radiofrequency and microwave ablation. *Open Biomed Eng J* 2007;1:47-52.

28. Hartung WM, Burton ME, Deam AG, Walter PF, McTeague K, Langberg JJ. Estimation of temperature during radiofrequency catheter ablation using impedance measurements. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18:2017-21.
29. Harvey M, Kim YN, Sousa J, el-Atassi R, Morady F, Calkins H, et al. Impedance monitoring during radiofrequency catheter ablation in humans. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992;15:22-7.
30. Strickberger SA RS, Daoud E, Niebauer M, Man KC, Morady F. Relation between impedance and temperature during radiofrequency ablation of accessory pathways. *Am Heart J* 1995;130:1026-30.
31. Strickberger SA, Zivin A, Daoud EG, Bogun F, Harvey M, Goyal R, et al. Temperature and impedance monitoring during slow pathway ablation in patients with AV nodal reentrant tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7:295-300.
32. Cooper JM, Sapp JL, Tedrow U, Pellegrini CP, Robinson D, Epstein LM, et al. Ablation with an internally irrigated radiofrequency catheter: learning how to avoid steam pops. *Heart Rhythm* 2004;1:329-33.
33. Reithmann C, Remp T, Hoffmann E, Matis T, Wakili R, Steinbeck G. Different patterns of the fall of impedance as the result of heating during ostial pulmonary vein ablation: implications for power titration. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:1282-91.
34. Thiagalingam A, D'Avila A, McPherson C, Malchano Z, Ruskin J, Reddy VY. Impedance and temperature monitoring improve the safety of closed-loop irrigated-tip radiofrequency ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:318-25.
35. Bhaskaran A, Chik W, Nalliah C, Pouliopoulos J, Barry T, Nguyen DT, et al. Observations on Attenuation of Local Electrogram Amplitude and Circuit Impedance During Atrial Radiofrequency Ablation: An In vivo Investigation Using a Novel Direct Endocardial Visualization Catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:1250-6.
36. Haines DE, Watson DD. Tissue heating during radiofrequency catheter ablation: a thermodynamic model and observations in isolated perfused and superfused canine right ventricular free wall. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12:962-76.
37. Haines DE, Verow AF. Observations on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium. *Circulation* 1990;82:1034-8.
38. Demolin JM, Eick OJ, Munch K, Koullick E, Nakagawa H, Wittkamp FH. Soft thrombus formation in radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1219-22.
39. Haines DE. Determinants of Lesion Size During Radiofrequency Catheter Ablation: The Role of Electrode-Tissue Contact Pressure and Duration of Energy Delivery. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1991;2:509-15.
40. Nakagawa H, Yamanashi WS, Pitha JV, Arruda M, Wang X, Ohtomo K, et al. Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation. *Circulation* 1995;91:2264-73.

41. Wright M, Harks E, Deladi S, Fokkenrood S, Brink R, Belt H, et al. Characteristics of Radiofrequency Catheter Ablation Lesion Formation in Real Time In Vivo Using Near Field Ultrasound Imaging. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:1062-72.
42. Ikeda A, Nakagawa H, Lambert H, Shah DC, Fonck E, Yulzari A, et al. Relationship between catheter contact force and radiofrequency lesion size and incidence of steam pop in the beating canine heart: electrogram amplitude, impedance, and electrode temperature are poor predictors of electrode-tissue contact force and lesion size. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:1174-80.
43. Thomas S, Silvernagel J, Angel N, Kholmovski E, Ghafoori E, Hu N, et al. Higher contact force during radiofrequency ablation leads to a much larger increase in edema as compared to chronic lesion size. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:1143-9.
44. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2012;367:1587-95.
45. Kuck KH, Reddy VY, Schmidt B, Natale A, Neuzil P, Saoudi N, et al. A novel radiofrequency ablation catheter using contact force sensing: Toccata study. *Heart Rhythm* 2012;9:18-23.
46. Martinek M, Lemes C, Sigmund E, Derndorfer M, Aichinger J, Winter S, et al. Clinical impact of an open-irrigated radiofrequency catheter with direct force measurement on atrial fibrillation ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:1312-8.
47. Neuzil P, Reddy VY, Kautzner J, Petru J, Wichterle D, Shah D, et al. Electrical reconnection after pulmonary vein isolation is contingent on contact force during initial treatment: results from the EFFICAS I study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:327-33.
48. Haldar S, Jarman JW, Panikker S, Jones DG, Salukhe T, Gupta D, et al. Contact force sensing technology identifies sites of inadequate contact and reduces acute pulmonary vein reconnection: a prospective case control study. *Int J Cardiol* 2013;168:1160-6.
49. Wutzler A, Huemer M, Parwani AS, Blaschke F, Haverkamp W, Boldt LH. Contact force mapping during catheter ablation for atrial fibrillation: procedural data and one-year follow-up. *Arch Med Sci* 2014;10:266-72.
50. Stabile G, Solimene F, Calo L, Anselmino M, Castro A, Pratola C, et al. Catheter-tissue contact force for pulmonary veins isolation: a pilot multicentre study on effect on procedure and fluoroscopy time. *Europace* 2014;16:335-40.
51. Kimura M, Sasaki S, Owada S, Horiuchi D, Sasaki K, Itoh T, et al. Comparison of lesion formation between contact force-guided and non-guided circumferential pulmonary vein isolation: a prospective, randomized study. *Heart Rhythm* 2014;11:984-91.
52. Park CI, Lehrmann H, Keyl C, Weber R, Schiebeling J, Allgeier J, et al. Mechanisms of pulmonary vein reconnection after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: the deterministic role of contact force and interlesion distance. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:701-8.
53. Marijon E, Faza S, Narayanan K, Guy-Moyat B, Bouzeman A, Providencia R, et al. Real-time contact force sensing for pulmonary vein isolation in the setting of paroxysmal atrial fibrillation: procedural and 1-year results. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:130-7.



54. Natale A, Reddy VY, Monir G, Wilber DJ, Lindsay BD, McElderry HT, et al. Paroxysmal AF catheter ablation with a contact force sensing catheter: results of the prospective, multicenter SMART-AF trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:647-56.
55. Casella M, Dello Russo A, Russo E, Al-Mohani G, Santangeli P, Riva S, et al. Biomarkers of myocardial injury with different energy sources for atrial fibrillation catheter ablation. *Cardiol J* 2014;21:516-23.
56. Sciarra L, Golia P, Natalizia A, De Ruvo E, Dottori S, Scara A, et al. Which is the best catheter to perform atrial fibrillation ablation? A comparison between standard ThermoCool, SmartTouch, and Surround Flow catheters. *J Interv Card Electrophysiol* 2014;39:193-200.
57. Ullah W, Hunter RJ, Baker V, Dhinoja MB, Sporton S, Earley MJ, et al. Target indices for clinical ablation in atrial fibrillation: insights from contact force, electrogram, and biophysical parameter analysis. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology* 2014;7:63-8.
58. Mugnai G, Chierchia GB, de Asmundis C, Sieira-Moret J, Conte G, Capulzini L, et al. Comparison of pulmonary vein isolation using cryoballoon versus conventional radiofrequency for paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2014;113:1509-13.
59. Schmidt M, Dorwarth U, Andresen D, Brachmann J, Kuck KH, Kuniss M, et al. Cryoballoon versus RF ablation in paroxysmal atrial fibrillation: results from the German Ablation Registry. *Journal of cardiovascular electrophysiology. Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;25:1-7.
60. Sigmund E, Puererfellner H, Derndorfer M, Kollias G, Winter S, Aichinger J, et al. Optimizing radiofrequency ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation by direct catheter force measurement-a case-matched comparison in 198 patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2015;38:201-8.
61. Squara F, Zhao A, Marijon E, Latcu DG, Providencia R, Di Giovanni G, et al. Comparison between radiofrequency with contact force-sensing and second-generation cryoballoon for paroxysmal atrial fibrillation catheter ablation: a multicentre European evaluation. *Europace* 2015;17:718-24.
62. Aryana A, Singh SM, Kowalski M, Pujara DK, Cohen AI, Singh SK, et al. Acute and Long-Term Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Using the Second-Generation Cryoballoon versus Open-Irrigated Radiofrequency: A Multicenter Experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:832-9.
63. Wakili R, Clauss S, Schmidt V, Ulbrich M, Hahnefeld A, Schussler F, et al. Impact of real-time contact force and impedance measurement in pulmonary vein isolation procedures for treatment of atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol* 2014;103:97-106.
64. Kautzner J, Neuzil P, Lambert H, Peichl P, Petru J, Cihak R, et al. EFFICAS II: optimization of catheter contact force improves outcome of pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2015;17:1229-35.
65. Ullah W, Hunter RJ, McLean A, Dhinoja M, Earley MJ, Sporton S, et al. Impact of steerable sheaths on contact forces and reconnection sites in ablation for persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:266-73.
66. Jarman JWE, Panikker S, Das M, Wynn GJ, Ullah W, Kontogeorgis A, et al. Relationship between contact force sensing technology and medium-term outcome of atrial fibrillation ablation: a multicenter study of 600 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:378-84.

67. Providencia R, Marijon E, Combes S, Bouzeman A, Jourda F, Khoueiry Z, et al. Higher contact-force values associated with better mid-term outcome of paroxysmal atrial fibrillation ablation using the SmartTouch catheter. *Europace* 2015;17:56-63.
68. Fichtner S, Reents T, Ammar S, Semmler V, Kathan S, Dillier R, et al. Pulmonary vein isolation using new technologies to improve ablation lesion formation: Initial results comparing enhanced catheter tip irrigation (Surround Flow((R))) with contact force measurement (Smarttouch((R))). *Indian Pacing Electrophysiol J* 2015;15:152-7.
69. Nakamura K, Naito S, Sasaki T, Nakano M, Minami K, Nakatani Y, et al. Randomized comparison of contact force-guided versus conventional circumferential pulmonary vein isolation of atrial fibrillation: prevalence, characteristics, and predictors of electrical reconnections and clinical outcomes. *J Interv Card Electrophysiol* 2015;44:235-45.
70. Reddy VY, Dukkipati SR, Neuzil P, Natale A, Albenque JP, Kautzner J, et al. Randomized, Controlled Trial of the Safety and Effectiveness of a Contact Force-Sensing Irrigated Catheter for Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Results of the TactiCath Contact Force Ablation Catheter Study for Atrial Fibrillation (TOCCASTAR) Study. *Circulation* 2015;132:907-15.
71. Makimoto H, Heeger CH, Lin T, Rillig A, Metzner A, Wissner E, et al. Comparison of contact force-guided procedure with non-contact force-guided procedure during left atrial mapping and pulmonary vein isolation: impact of contact force on recurrence of atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol* 2015;104:861-70.
72. Wolf M, Saenen JB, Bories W, Miljoen HP, Nullens S, Vrints CJ, et al. Superior efficacy of pulmonary vein isolation with online contact force measurement persists after the learning period: a prospective case control study. *J Interv Card Electrophysiol* 2015;43:287-96.
73. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;372:1812-22.
74. Pedrote A, Arana-Rueda E, Arce-Leon A, Acosta J, Gomez-Pulido F, Martos-Maine JL, et al. Impact of Contact Force Monitoring in Acute Pulmonary Vein Isolation Using an Anatomic Approach. A Randomized Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2016;39:361-9.
75. Marai I, Suleiman M, Blich M, Lessick J, Abadi S, Boulos M. Impact of computed tomography image and contact force technology on catheter ablation for atrial fibrillation. *World J Cardiol* 2016;8:317-22.
76. Itoh T, Kimura M, Tomita H, Sasaki S, Owada S, Horiuchi D, et al. Reduced residual conduction gaps and favourable outcome in contact force-guided circumferential pulmonary vein isolation. *Europace* 2016;18:531-7.
77. Ullah W, McLean A, Tayebjee MH, Gupta D, Ginks MR, Haywood GA, et al. Randomized trial comparing pulmonary vein isolation using the SmartTouch catheter with or without real-time contact force data. *Heart Rhythm* 2016;13:1761-7.
78. Deubner N, Greiss H, Akkaya E, Berkowitsch A, Zaltsberg S, Hamm CW, et al. Clinical experience with contact-force and flexible-tip ablation catheter designs. *J Interv Card Electrophysiol* 2016;47:75-82.

79. Lee G, Hunter RJ, Lovell MJ, Finlay M, Ullah W, Baker V, et al. Use of a contact force-sensing ablation catheter with advanced catheter location significantly reduces fluoroscopy time and radiation dose in catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace* 2016;18:211-8.
80. Naniwadekar A, Joshi K, Greenspan A, Mainigi S. Use of the new contact force sensing ablation catheter dramatically reduces fluoroscopy time during atrial fibrillation ablation procedures. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2016;16:83-7.
81. Rosso R, Chorin E, Levi Y, Rogowski O, Viskin S. Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation: Nonrandomized Comparison of Circular versus Point-by-Point "Smart" Ablation for Achieving Circumferential Pulmonary Vein Isolation and Curing Arrhythmic Symptoms. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27:1282-7.
82. Khoueiry Z, Albenque JP, Providencia R, Combes S, Combes N, Jourda F, et al. Outcomes after cryoablation vs. radiofrequency in patients with paroxysmal atrial fibrillation: impact of pulmonary veins anatomy. *Europace* 2016;18:1343-51.
83. Straube F, Dorwarth U, Ammar-Busch S, Peter T, Noelker G, Massa T, et al. First-line catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: outcome of radiofrequency vs. cryoballoon pulmonary vein isolation. *Europace* 2016;18:368-75.
84. Providencia R, Defaye P, Lambiase PD, Pavin D, Cebon JP, Halimi F, et al. Results from a multicentre comparison of cryoballoon vs. radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation: is cryoablation more reproducible? *Europace* 2017;19:48-57.
85. Chun KRJ, Perrotta L, Bordignon S, Khalil J, Dugo D, Konstantinou A, et al. Complications in Catheter Ablation of Atrial Fibrillation in 3,000 Consecutive Procedures: Balloon Versus Radiofrequency Current Ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:154-61.
86. Das M, Loveday JJ, Wynn GJ, Gomes S, Saeed Y, Bonnett LJ, et al. Ablation index, a novel marker of ablation lesion quality: prediction of pulmonary vein reconnection at repeat electrophysiology study and regional differences in target values. *Europace* 2017;19:775-83.
87. Riemann M SN, Dalhoj J, et al. Ablation index in atrial fibrillation ablation, initial experience with a novel endpoint in point-by-point ablation in pulmonary vein isolation. *Europace* 2017;19(suppl\_3).
88. De Ruvo E SF, Zucchelli G, et al. Contact-force with quality lesion assessment may reduce procedural burden in AF ablation. *Europace* 2017;19(suppl\_3).
89. Pontoppidan J SN, Riemann M, et al. . Introducing a rigorous atrial fibrillation ablation strategy with ablation index and point-by-point ablation is feasible and safe. *Europace* 2017;19(suppl\_3).
90. Ullah W, Hunter RJ, Finlay MC, McLean A, Dhinoja MB, Sporton S, et al. Ablation Index and Surround Flow Catheter Irrigation: Impedance-Based Appraisal in Clinical Ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:1080-8.
91. Hussein A, Das M, Chaturvedi V, Asfour IK, Daryanani N, Morgan M, et al. Prospective use of Ablation Index targets improves clinical outcomes following ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;28:1037-47.
92. El Haddad M, Taghji P, Philips T, Wolf M, Demolder A, Choudhury R, et al. Determinants of Acute and Late Pulmonary Vein Reconnection in Contact Force-Guided Pulmonary Vein Isolation:

- Identifying the Weakest Link in the Ablation Chain. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10:e004867.
93. Borregaard R, Jensen HK, Tofig BJ, Thrysoe SA, Gerdes C, Nielsen JC, et al. Is the knowledge of contact force beneficial in pulmonary vein antrum isolation? *Scand Cardiovasc J* 2017;51:129-37.
  94. Sultan A LJ, Plenge T, et al. The new ablation index: a tool to standardize and facilitate pulmonary vein isolation with anatomical encirclement. *Heart Rhythm* 2017;14(suppl).
  95. Weberndorfer V, Schefer T, et al. Early experience with ablation index-guided pulmonary vein isolation compared with force-time integral-guided ablation using surround flow catheter tip irrigation for ablation of atrial fibrillation. *Europace* 2017;19(suppl\_3).
  96. Nair GM, Yeo C, MacDonald Z, Ainslie MP, Alqarawi WA, Nery PB, et al. Three-year outcomes and reconnection patterns after initial contact force guided pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;28:984-93.
  97. Pambrun T, Combes S, Sousa P, Bloa ML, El Bouazzaoui R, Grand-Larrieu D, et al. Contact-force guided single-catheter approach for pulmonary vein isolation: Feasibility, outcomes, and cost-effectiveness. *Heart Rhythm* 2017;14:331-8.
  98. Taghji P, El Haddad M, Philips T, Wolf M, Knecht S, Vandekerckhove Y, et al. Evaluation of a Strategy Aiming to Enclose the Pulmonary Veins With Contiguous and Optimized Radiofrequency Lesions in Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Pilot Study. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:99-108.
  99. Philips T, Taghji P, El Haddad M, Wolf M, Knecht S, Vandekerckhove Y, et al. Improving procedural and one-year outcome after contact force-guided pulmonary vein isolation: the role of interlesion distance, ablation index, and contact force variability in the 'CLOSE'-protocol. *Europace* 2018;20(FI\_3):f419-f27.
  100. Hussein A, Das M, Riva S, Morgan M, Ronayne C, Sahni A, et al. Use of Ablation Index-Guided Ablation Results in High Rates of Durable Pulmonary Vein Isolation and Freedom From Arrhythmia in Persistent Atrial Fibrillation Patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e006576.
  101. Munkler P, Kroger S, Liosis S, Abdin A, Lyan E, Eitel C, et al. Ablation Index for Catheter Ablation of Atrial Fibrillation- Clinical Applicability and Comparison With Force-Time Integral. *Circ J* 2018;82:2722-7.
  102. Wolf M, El Haddad M, Fedida J, Taghji P, Van Beeumen K, Strisciuglio T, et al. Evaluation of left atrial linear ablation using contiguous and optimized radiofrequency lesions: the ALINE study. *Europace* 2018;20(FI\_3):f401-f9.
  103. Conti S, Weerasooriya R, Novak P, Champagne J, Lim HE, Macle L, et al. Contact force sensing for ablation of persistent atrial fibrillation: A randomized, multicenter trial. *Heart Rhythm* 2018;15:201-8.
  104. Wechselberger S, Kronborg M, Huo Y, Piorkowski J, Neudeck S, Passler E, et al. Continuous monitoring after atrial fibrillation ablation: the LINQ AF study. *Europace* 2018;20(FI\_3):f312-f20.
  105. Park HS, Kim IC, Cho YK, Yoon HJ, Kim H, Nam CW, et al. Comparison of the efficacy between impedance-guided and contact force-guided atrial fibrillation ablation using an automated annotation system. *J Arrhythm* 2018;34:239-46.

106. Mattia L, Crosato M, Indiani S, Causin E, Licciardello C, Maria Squasi PA, et al. Prospective Evaluation of Lesion Index-Guided Pulmonary Vein Isolation Technique in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation: 1-year Follow-Up. *J Atr Fibrillation* 2018;10:1858.
107. Kanamori N, Kato T, Sakagami S, Saeki T, Kato C, Kawai K, et al. Optimal lesion size index to prevent conduction gap during pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:1616-23.
108. Sundaram S, Choe W, Jordan JR, Boorman C, Mullins N, Davies A, et al. Two Year, Single Center Clinical Outcome After Catheter Ablation For Paroxysmal Atrial Fibrillation Guided by Lesion Index. *J Atr Fibrillation* 2018;11:1760.
109. Schaeffer B, Willems S, Meyer C, Luker J, Akbulak RO, Moser J, et al. Contact force facilitates the achievement of an unexcitable ablation line during pulmonary vein isolation. *Clin Res Cardiol* 2018;107:632-41.
110. Solimene F, Schillaci V, Shopova G, Urraro F, Arestia A, Iuliano A, et al. Safety and efficacy of atrial fibrillation ablation guided by Ablation Index module. *J Interv Card Electrophysiol* 2019;54:9-15.
111. Lee SR, Choi EK, Lee EJ, Choe WS, Cha MJ, Oh S. Efficacy of the optimal ablation index-targeted strategy for pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: the OPTIMUM study results. *J Interv Card Electrophysiol* 2019;55:171-81.
112. Pedrote A, Acosta J, Frutos-Lopez M, Jauregui-Garrido B, Alarcon F, Arana-Rueda E. Analysis of late reconnections after pulmonary vein isolation: Impact of interlesion contiguity and ablation index. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019;42:678-85.
113. Chubb H, Lal K, Kiedrowicz R, Karim R, Williams SE, Harrison J, et al. The value of ablation parameter indices for predicting mature atrial scar formation in humans: An in vivo assessment using cardiac magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:67-77.
114. Efremidis M, Vlachos K, Letsas KP, Bazoukis G, Martin R, Frontera A, et al. Targeted ablation of specific electrogram patterns in low-voltage areas after pulmonary vein antral isolation in persistent atrial fibrillation: Termination to an organized rhythm reduces atrial fibrillation recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:47-57.
115. Chen J, Xie X, Zhang J, Wang H, Zhou M, Zhang J, et al. Catheter ablation versus surgical ablation combined with mitral valve surgery for nonparoxysmal atrial fibrillation in patients with moderate mitral regurgitation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:332-8.
116. Hijioka N, Kamioka M, Matsumoto Y, Nodera M, Yamada S, Kaneshiro T, et al. Clinical impact of insulin resistance on pulmonary vein isolation outcome in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:479-86.
117. Jefairi NA, Camaioni C, Sridi S, Cheniti G, Takigawa M, Nivet H, et al. Relationship between atrial scar on cardiac magnetic resonance and pulmonary vein reconnection after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:727-40.
118. Xu B, Xing Y, Xu C, Peng F, Sun Y, Wang S, et al. A left common pulmonary vein: Anatomical variant predicting good outcomes of repeat catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:717-26.

119. Dinshaw L, Schaffer B, Akbulak O, Jularic M, Hartmann J, Klatt N, et al. Long-term efficacy and safety of radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in patients with cardiac implantable electronic devices and transvenous leads. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:679-87.
120. Jin MN, Kim TH, Kang KW, Yu HT, Uhm JS, Joung B, et al. Atrial Fibrillation Catheter Ablation Improves 1-Year Follow-Up Cognitive Function, Especially in Patients With Impaired Cognitive Function. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e007197.
121. Zeng LJ, Shi L, Tian Y, Wang YJ, Yin XD, Liu XQ, et al. Pace capture and adenosine triphosphate provocation are complementary rather than mutually exclusive methods to ensure durable pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:815-23.
122. Wolf M, El Haddad M, De Wilde V, Philips T, De Pooter J, Almorad A, et al. Endoscopic evaluation of the esophagus after catheter ablation of atrial fibrillation using contiguous and optimized radiofrequency applications. *Heart Rhythm* 2019;16:1013-20.
123. Nagao T, Suzuki H, Matsunaga S, Nishikawa Y, Harada K, Mamiya K, et al. Impact of periprocedural anticoagulation therapy on the incidence of silent stroke after atrial fibrillation ablation in patients receiving direct oral anticoagulants: uninterrupted vs. interrupted by one dose strategy. *Europace* 2019;21:590-7.
124. Pearman CM, Redfern J, Williams EA, Snowdon RL, Modi P, Hall MCS, et al. Early experience of thoracoscopic vs. catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace* 2019;21:738-45.
125. Szegedi N, Szeplaki G, Herczeg S, Tahin T, Sallo Z, Nagy VK, et al. Repeat procedure is a new independent predictor of complications of atrial fibrillation ablation. *Europace* 2019;21:732-7.
126. Zhang X, Xuang X, Gao X, Xiang H, Wei F, Liu T, et al. RESCUE-AF in patients undergoing atrial fibrillation ablation. The RESCUE-AF trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e007044.
127. Willems S, Verma A, Betts TR, Murray S, Neuzil P, Ince H, et al. Targeting Nonpulmonary Vein Sources in Persistent Atrial Fibrillation Identified by Noncontact Charge Density Mapping. RESCUE-AF in patients undergoing atrial fibrillation ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e007233.
128. Kece F, Bruggemans EF, de Riva M, Alizadeh Dehnavi R, Wijnmaalen AP, Meulman TJ, et al. Incidence and Clinical Significance of Cerebral Embolism During Atrial Fibrillation Ablation With Duty-Cycled Phased-Radiofrequency Versus Cooled-Radiofrequency: A Randomized Controlled Trial. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:318-26.
129. De Pooter J, Strisciuglio T, El Haddad M, Wolf M, Philips T, Vandekerckhove Y, et al. Pulmonary Vein Reconnection No Longer Occurs in the Majority of Patients After a Single Pulmonary Vein Isolation Procedure. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:295-305.
130. Schmidt B, Szeplaki G, Merkely B, Kautzner J, van Driel V, Bourier F, et al. Silent cerebral lesions and cognitive function after pulmonary vein isolation with an irrigated gold-tip catheter: REDUCE-TE Pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:877-85.
131. Ejima K, Kato K, Okada A, Wakisaka O, Kimura R, Ishizawa M, et al. Comparison Between Contact Force Monitoring and Unipolar Signal Modification as a Guide for Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;12:e007311.

132. Duytschaever M, De Pooter J, Demolder A, El Haddad M, Philips T, Strisciuglio T, et al. Long-term impact of catheter ablation on arrhythmia burden in low-risk patients with paroxysmal atrial fibrillation: the CLOSE to CURE study. *Heart Rhythm* 2019:[Epub ahead of print].
133. Fleming CP, Wang H, Quan KJ, Rollins AM. Real-time monitoring of cardiac radio-frequency ablation lesion formation using an optical coherence tomography forward-imaging catheter. *J Biomed Opt* 2010;15:030516.
134. Vergara GR, Vijayakumar S, Kholmovski EG, Blauer JJ, Guttman MA, Gloschat C, et al. Real-time magnetic resonance imaging-guided radiofrequency atrial ablation and visualization of lesion formation at 3 Tesla. *Heart Rhythm* 2011;8:295-303.
135. Chinitz JS, Kapur S, Barbhaiya C, Kumar S, John R, Epstein LM, et al. Sites With Small Impedance Decrease During Catheter Ablation for Atrial Fibrillation Are Associated With Recovery of Pulmonary Vein Conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27:1390-8.
136. Reichlin T, Lane C, Nagashima K, Nof E, Chopra N, Ng J, et al. Feasibility, efficacy, and safety of radiofrequency ablation of atrial fibrillation guided by monitoring of the initial impedance decrease as a surrogate of catheter contact. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:390-6.
137. Gunawardene M, Munkler P, Eickholt C, Akbulak RO, Jularic M, Klatt N, et al. A novel assessment of local impedance during catheter ablation: initial experience in humans comparing local and generator measurements. *Europace* 2019;21(suppl\_1):i34-i42.
138. Barkagan M, Rottmann M, Leshem E, Shen C, Buxton AE, Anter E. Effect of Baseline Impedance on Ablation Lesion Dimensions. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e006690.
139. Pappone C, Ciconte G, Vicedomini G, Mangual JO, Li W, Conti M, et al. Clinical Outcome of Electrophysiologically Guided Ablation for Nonparoxysmal Atrial Fibrillation Using a Novel Real-Time 3-Dimensional Mapping Technique: Results From a Prospective Randomized Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e005904.
140. Steven D, Reddy VY, Inada K, Roberts-Thomson KC, Seiler J, Stevenson WG, et al. Loss of pace capture on the ablation line: a new marker for complete radiofrequency lesions to achieve pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm* 2010;7:323-30.
141. Steven D, Sultan A, Reddy V, Luker J, Altenburg M, Hoffmann B, et al. Benefit of pulmonary vein isolation guided by loss of pace capture on the ablation line: results from a prospective 2-center randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:44-50.
142. Masuda M, Fujita M, Iida O, Okamoto S, Ishihara T, Nanto K, et al. Pace-capture-guided ablation after contact-force-guided pulmonary vein isolation: results of the randomized controlled DRAGON trial. *Europace* 2018;20:1451-8.
143. Ariyaratna N, Kumar S, Thomas SP, Stevenson WG, Michaud GF. Role of Contact Force Sensing in Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias: Evolution or History Repeating Itself? *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:707-23.
144. Macle L, Frame D, Gache LM, Monir G, Pollak SJ, Boo LM. Atrial fibrillation ablation with a spring sensor-irrigated contact force-sensing catheter compared with other ablation catheters: systematic literature review and meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9:e023775.

145. Virk SA, Ariyaratnam J, Bennett RG, Kumar S. Updated systematic review and meta-analysis of the impact of contact force sensing on the safety and efficacy of atrial fibrillation ablation: discrepancy between observational studies and randomized control trial data. *Europace* 2019;21:239-49.
146. Shah DC, Lambert H, Nakagawa H, Langenkamp A, Aeby N, Leo G. Area under the real-time contact force curve (force-time integral) predicts radiofrequency lesion size in an in vitro contractile model. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:1038-43.
147. Sohns C, Karim R, Harrison J, Arujuna A, Linton N, Sennett R, et al. Quantitative magnetic resonance imaging analysis of the relationship between contact force and left atrial scar formation after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:138-45.
148. Chikata A, Kato T, Sakagami S, Kato C, Saeki T, Kawai K, et al. Optimal Force-Time Integral for Pulmonary Vein Isolation According to Anatomical Wall Thickness Under the Ablation Line. *Am Heart J* 2016;5:e003155.
149. Pranata R, Vania R, Huang I. Ablation-index guided versus conventional contact-force guided ablation in pulmonary vein isolation - Systematic review and meta-analysis. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2019;19:155-60.
150. Mori H, Kato R, Sumitomo N, Ikeda Y, Goto K, Tanaka S, et al. Relationship between the ablation index, lesion formation, and incidence of steam pops. *J Arrhythm* 2019;35:636-44.
151. Calzolari V, De Mattia L, Indiani S, Crosato M, Furlanetto A, Licciardello C, et al. In Vitro Validation of the Lesion Size Index to Predict Lesion Width and Depth After Irrigated Radiofrequency Ablation in a Porcine Model. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:1126-35.
152. Whitaker J, Fish J, Harrison J, Chubb H, Williams SE, Fastl T, et al. Lesion Index-Guided Ablation Facilitates Continuous, Transmural, and Durable Lesions in a Porcine Recovery Model. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e005892.
153. Russo A RE, Casella M, et al. Lesion index, a novel marker of ablation lesion efficacy: a promising tool to decrease the pulmonary vein reconnection. *Europace* 2017;19(suppl\_3): iii63-iii64.
154. Garg L, Garg J, Gupta N, Shah N, Krishnamoorthy P, Palaniswamy C, et al. Gastrointestinal complications associated with catheter ablation for atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2016;224:424-30.
155. Garcia de Yebenes Castro M, Calvo N, et al. Gastroparesis: an under-recognized complication after atrial fibrillation catheter ablation procedure. *Med Clin (Barc)* 2015;145:552-3.
156. Knopp H, Halm U, Lamberts R, Knigge I, Zachaus M, Sommer P, et al. Incidental and ablation-induced findings during upper gastrointestinal endoscopy in patients after ablation of atrial fibrillation: a retrospective study of 425 patients. *Heart Rhythm* 2014;11:574-8.
157. Lakkireddy D, Reddy YM, Atkins D, Rajasingh J, Kanmanthareddy A, Olyae M, et al. Effect of atrial fibrillation ablation on gastric motility: the atrial fibrillation gut study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:531-6.
158. Kapur S, Barbhैया C, Deneke T, Michaud GF. Esophageal Injury and Atrioesophageal Fistula Caused by Ablation for Atrial Fibrillation. *Circulation* 2017;136:1247-55.



159. Ferrero de Loma-Osorio A, Gil-Ortega I, Pedrote-Martinez A, et al. Spanish Catheter Ablation Registry. 13th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Electrophysiology and Arrhythmias (2013). *Rev Esp Cardiol* 2014;67:925-35.
160. Gil-Ortega I, Pedrote-Martinez A, Fontenla-Cerezuela A, et al. Spanish Catheter Ablation Registry. 14th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Electrophysiology and Arrhythmias (2014). *Rev Esp Cardiol* 2015;68:1127-37.
161. Fontenla A, García-Fernández J, Ibáñez JL, et al. Registro Español de Ablación con catéter. XVI informe oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2016). *Rev Esp Cardiol* 2017;70:971-82.
162. Garcia-Fernandez FJ, Ibanez Criado JL, Quesada Dorador A, et al. Spanish Catheter Ablation Registry. 17th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Electrophysiology and Arrhythmias (2017). *Rev Esp Cardiol* 2018;71:941-51.
163. Pedrote A, Fontenla A, Garcia-Fernandez J, et al. Spanish Catheter Ablation Registry. 15th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Electrophysiology and Arrhythmias (2015). *Rev Esp Cardiol* 2016;69:1061-70.
164. Ibáñez Criado JL, Cózar R, et al. *Rev Esp Cardiol* 2019;[en prensa]. Registro Español de Ablación con catéter. XVIII informe oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2018). *Rev Esp Cardiol* 2019;[en prensa].
165. Han HC, Ha FJ, Sanders P, Spencer R, Teh AW, O'Donnell D, et al. Atrioesophageal Fistula: Clinical Presentation, Procedural Characteristics, Diagnostic Investigations, and Treatment Outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10:e005579.
166. Vijayaraman P, Netrebko P, Geyfman V, Dandamudi G, Casey K, Ellenbogen KA. Esophageal fistula formation despite esophageal monitoring and low-power radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:e31-3.
167. Marrouche NF, Guenther J, Segerson NM, Daccarett M, Rittger H, Marschang H, et al. Randomized comparison between open irrigation technology and intracardiac-echo-guided energy delivery for pulmonary vein antrum isolation: procedural parameters, outcomes, and the effect on esophageal injury. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:583-8.
168. Schmidt M, Nolker G, Marschang H, Gutleben KJ, Schibgilla V, Rittger H, et al. Incidence of oesophageal wall injury post-pulmonary vein antrum isolation for treatment of patients with atrial fibrillation. *Europace* 2008;10:205-9.
169. Singh SM, d'Avila A, Doshi SK, Brugge WR, Bedford RA, Mela T, et al. Esophageal injury and temperature monitoring during atrial fibrillation ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:162-8.
170. Di Biase L, Saenz LC, Burkhardt DJ, Vacca M, Elayi CS, Barrett CD, et al. Esophageal capsule endoscopy after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: documented higher risk of luminal esophageal damage with general anesthesia as compared with conscious sedation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:108-12.

171. Martinek M, Bencsik G, Aichinger J, Hassanein S, Schoefl R, Kuchinka P, et al. Esophageal damage during radiofrequency ablation of atrial fibrillation: impact of energy settings, lesion sets, and esophageal visualization. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:726-33.
172. Martinek M, Hassanein S, Bencsik G, Aichinger J, Schoefl R, Bachl A, et al. Acute development of gastroesophageal reflux after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2009;6:1457-62.
173. Martinek M, Meyer C, Hassanein S, Aichinger J, Bencsik G, Schoefl R, et al. Identification of a high-risk population for esophageal injury during radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: procedural and anatomical considerations. *Heart rhythm* 2010;7(9):1224-30.
174. Zellerhoff S, Ullerich H, Lenze F, Meister T, Wasmer K, Monnig G, et al. Damage to the esophagus after atrial fibrillation ablation: Just the tip of the iceberg? High prevalence of mediastinal changes diagnosed by endosonography. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:155-9.
175. Tilz RR, Chun KR, Metzner A, Burchard A, Wissner E, Koektuerk B, et al. Unexpected high incidence of esophageal injury following pulmonary vein isolation using robotic navigation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:853-8.
176. Halm U, Gaspar T, Zachaus M, Sack S, Arya A, Piorkowski C, et al. Thermal esophageal lesions after radiofrequency catheter ablation of left atrial arrhythmias. *Am J Gastroenterol* 2010;105:551-6.
177. Sause A, Tutdibi O, Pomsel K, Dinh W, Futh R, Lankisch M, et al. Limiting esophageal temperature in radiofrequency ablation of left atrial tachyarrhythmias results in low incidence of thermal esophageal lesions. *BMC Cardiovasc Disord* 2010;10:52.
178. Di Biase L, Dodig M, Saliba W, Siu A, Santisi J, Poe S, et al. Capsule endoscopy in examination of esophagus for lesions after radiofrequency catheter ablation: a potential tool to select patients with increased risk of complications. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:839-44.
179. Rillig A, Meyerfeldt U, Birkemeyer R, Wiest S, Sauer BM, Staritz M, et al. Oesophageal temperature monitoring and incidence of oesophageal lesions after pulmonary vein isolation using a remote robotic navigation system. *Europace* 2010;12:655-61.
180. Contreras-Valdes FM, Heist EK, Danik SB, Barrett CD, Blendea D, Brugge WR, et al. Severity of esophageal injury predicts time to healing after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2011;8:1862-8.
181. Yamasaki H, Tada H, Sekiguchi Y, Igarashi M, Arimoto T, Machino T, et al. Prevalence and characteristics of asymptomatic excessive transmural injury after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2011;8:826-32.
182. Deneke T, Bunz K, Bastian A, Pasler M, Anders H, Lehmann R, et al. Utility of esophageal temperature monitoring during pulmonary vein isolation for atrial fibrillation using duty-cycled phased radiofrequency ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:255-61.
183. Leite LR, Santos SN, Maia H, Henz BD, Giuseppin F, Oliverira A, et al. Luminal esophageal temperature monitoring with a deflectable esophageal temperature probe and intracardiac echocardiography may reduce esophageal injury during atrial fibrillation ablation procedures: results of a pilot study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:149-56.

184. Konstantinidou M, Wissner E, Chun JK, Koektuerk B, Metzner A, Tilz RR, et al. Luminal esophageal temperature rise and esophageal lesion formation following remote-controlled magnetic pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm* 2011;8:1875-80.
185. Carroll BJ, Contreras-Valdes FM, Heist EK, Barrett CD, Danik SB, Ruskin JN, et al. Multi-sensor esophageal temperature probe used during radiofrequency ablation for atrial fibrillation is associated with increased intraluminal temperature detection and increased risk of esophageal injury compared to single-sensor probe. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:958-64.
186. Kuwahara T, Takahashi A, Takahashi Y, Okubo K, Takagi K, Fujino T, et al. Incidences of esophageal injury during esophageal temperature monitoring: a comparative study of a multi-thermocouple temperature probe and a deflectable temperature probe in atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 2014;39:251-7.
187. Kuwahara T, Takahashi A, Okubo K, Takagi K, Yamao K, Nakashima E, et al. Oesophageal cooling with ice water does not reduce the incidence of oesophageal lesions complicating catheter ablation of atrial fibrillation: randomized controlled study. *Europace* 2014;16:834-9.
188. Sohara H, Satake S, Takeda H, Yamaguchi Y, Nagasu N. Prevalence of esophageal ulceration after atrial fibrillation ablation with the hot balloon ablation catheter: what is the value of esophageal cooling? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:686-92.
189. Deneke T, Muller P, Halbfass P, Szollosi A, Roos M, Krug J, et al. Effect of Different Ablation Settings on Acute Complications Using the Novel Irrigated Multipolar Radiofrequency Ablation Catheter (nMARQ). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:1063-8.
190. Kumar S, Brown G, Sutherland F, Morgan J, Andrews D, Ling LH, et al. The transesophageal echo probe may contribute to esophageal injury after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation under general anesthesia: a preliminary observation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:119-26.
191. Muller P, Dietrich JW, Halbfass P, Abouarab A, Fochler F, Szollosi A, et al. Higher incidence of esophageal lesions after ablation of atrial fibrillation related to the use of esophageal temperature probes. *Heart Rhythm* 2015;12:1464-9.
192. Tschabrunn CM, Silverstein J, Berzin T, Ellis E, Buxton AE, Josephson ME, et al. Comparison between single- and multi-sensor oesophageal temperature probes during atrial fibrillation ablation: thermodynamic characteristics. *Europace* 2015;17:891-7.
193. Kiuchi K, Okajima K, Shimane A, Kanda G, Yokoi K, Teranishi J, et al. Impact of esophageal temperature monitoring guided atrial fibrillation ablation on preventing asymptomatic excessive transmural injury. *J Arrhythm* 2016;32:36-41.
194. Halbfass P, Muller P, Nentwich K, Krug J, Roos M, Hamm K, et al. Incidence of asymptomatic oesophageal lesions after atrial fibrillation ablation using an oesophageal temperature probe with insulated thermocouples: a comparative controlled study. *Europace* 2017;19:385-91.
195. Watanabe N, Chiba Y, Onishi Y, Kawasaki S, Munetsugu Y, Onuma Y, et al. Immediate discontinuation of ablation during pulmonary vein isolation remarkably decreases the incidence of esophageal thermal lesions even when using steerable sheaths. *J Arrhythm* 2017;33:23-7.

196. Blockhaus C, Muller P, Vom Dahl S, Leonhardt S, Haussinger D, Gerguri S, et al. Low Incidence of Esophageal Lesions After Pulmonary Vein Isolation Using Contact-Force Sensing Catheter Without Esophageal Temperature Probe. *Int H Journal* 2017;58:880-4.
197. Halbfass P, Nentwich K, Krug J, Roos M, Sonne K, Ene E, et al. Impact of surround flow catheter tip irrigation in contact force ablation on the incidence of asymptomatic oesophageal lesions after atrial fibrillation ablation: a prospective comparative study. *Europace* 2017;19:1116-22.
198. Halbfass P, Pavlov B, Muller P, Nentwich K, Sonne K, Barth S, et al. Progression From Esophageal Thermal Asymptomatic Lesion to Perforation Complicating Atrial Fibrillation Ablation: A Single-Center Registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10: e005233.
199. Chelu MG, Morris AK, Kholmovski EG, King JB, Kaur G, Silver MA, et al. Durable lesion formation while avoiding esophageal injury during ablation of atrial fibrillation: Lessons learned from late gadolinium MR imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:385-92.
200. Bastian D, Schwab J, Steurer KT, Brinker-Paschke A, Boessenecker A, Doering R, et al. Oesophageal injury following magnetically guided single-catheter ablation for atrial fibrillation: insights from the MAGNA-AF registry. *Europace* 2018;20(suppl\_2):ii48-ii55.
201. Daly MG, Melton I, Roper G, Lim G, Crozier IG. High-Resolution Infrared Thermography of Esophageal Temperature During Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e005667.
202. Deneke T, Nentwich K, Berkovitz A, Sonne K, Ene E, Pavlov B, et al. High-Resolution Infrared Thermal Imaging of the Esophagus During Atrial Fibrillation Ablation as a Predictor of Endoscopically Detected Thermal Lesions. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e006681.
203. Keshishian J, Young J, Hill E, Saloum Y, Brady PG. Esophageal injury following radiofrequency ablation for atrial fibrillation: injury classification. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;8:411-4.
204. Yarlagadda B, Deneke T, Turagam M, Dar T, Paleti S, Parikh V, et al. Temporal relationships between esophageal injury type and progression in patients undergoing atrial fibrillation catheter ablation. *Heart Rhythm* 2019;16:204-12.
205. Ha FJ, Han HC, Sanders P, Teh AW, O'Donnell D, Farouque O, et al. Prevalence and prevention of oesophageal injury during atrial fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2019;21:80-90.
206. Koranne K, Basu-Ray I, Parikh V, Pollet M, Wang S, Mathuria N, et al. Esophageal Temperature Monitoring During Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *J Atr Fibrillation* 2016;9:1452.
207. Leo M, Pedersen MF, Rajappan K, Ginks M, Bashir Y, Betts TR. Premature termination of radiofrequency delivery during pulmonary vein isolation due to oesophageal temperature alerts: impact on acute and chronic pulmonary vein reconnection. *Europace* 2017;19:954-60.
208. Lequerica JL, Sanz E, Hornero F, Herrero M, Ruiz N, Burdio F, et al. Esophagus histological analysis after hyperthermia-induced injury: implications for cardiac ablation. *Int J Hyperth* 2009;25:150-9.

209. Perez JJ, D'Avila A, Aryana A, Berjano E. Electrical and thermal effects of esophageal temperature probes on radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: results from a computational modeling study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:556-64.
210. Cummings JE, Barrett CD, Litwak KN, L DIB, Chowdhury P, Oh S, et al. Esophageal luminal temperature measurement underestimates esophageal tissue temperature during radiofrequency ablation within the canine left atrium: comparison between 8 mm tip and open irrigation catheters. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:641-4.
211. Gianni C, Atoui M, Mohanty S, Trivedi C, Bai R, Al-Ahmad A, et al. Difference in thermodynamics between two types of esophageal temperature probes: Insights from an experimental study. *Heart Rhythm* 2016;13:2195-200.
212. Kuwahara T, Takahashi A, Kobori A, Miyazaki S, Takahashi Y, Takei A, et al. Safe and effective ablation of atrial fibrillation: importance of esophageal temperature monitoring to avoid periesophageal nerve injury as a complication of pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:1-6.
213. Delgado R FE, Burgos A, Olivares R, Arceluz M, Cruz P, et al. . Esophageal temperature monitoring during atrial fibrillation ablation: sensitivity of a conventional probe to detect significant temperature increases. *Europace* 2015;17(suppl\_3):2.
214. Medeiros De Vasconcelos JT, Filho S, Atie J, Maciel W, De Souza OF, Saad EB, et al. Atrial-oesophageal fistula following percutaneous radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: the risk still persists. *Europace* 2017;19:250-8.
215. Mansour M, Lakkireddy D, Packer D, Day JD, Mahapatra S, Brunner K, et al. Safety of catheter ablation of atrial fibrillation using fiber optic-based contact force sensing. *Heart Rhythm* 2017;14:1631-6.
216. Gitenay E, GE OH, Sarrazin JF, Nault I, Philippon F, Sadron Blaye-Felice M, et al. Contact-Force Catheters: Efficacy Versus Safety? Case Report of 2 Atrioesophageal Fistulae. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27:1483-7.
217. Black-Maier E, Piccini JP. Reply to the Editor-Contact force-sensing catheters and increased risk of atrioesophageal fistula: Is the tool to blame or the workmen? *Heart Rhythm* 2018;15:e1-e2.
218. Black-Maier E, Pokorney SD, Barnett AS, Zeitler EP, Sun AY, Jackson KP, et al. Risk of atrioesophageal fistula formation with contact force-sensing catheters. *Heart Rhythm* 2017;14:1328-33.
219. Das M, Tomlinson DR, Gupta D. To the Editor-Contact force-sensing catheters and increased risk of atrioesophageal fistula: Is the tool to blame or the workmen? *Heart Rhythm* 2018;15:e1.
220. Liu N, Zhao Q, Li L, Zhang M, Huang J, Wei S, et al. Association between the use of contact force-sensing catheters and cardiac tamponade in atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 2019;55:137-43.
221. Bhaskaran A, Chik W, Pouliopoulos J, Nalliah C, Qian P, Barry T, et al. Five seconds of 50-60 W radio frequency atrial ablations were transmural and safe: an in vitro mechanistic assessment and force-controlled in vivo validation. *Europace* 2017;19:874-80.

222. Haines DE. The biophysics of radiofrequency catheter ablation in the heart: the importance of temperature monitoring. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;16:586-91.
223. Pambrun T, Durand C, Constantin M, Masse A, Marra C, Meillet V, et al. High-Power (40-50 W) Radiofrequency Ablation Guided by Unipolar Signal Modification for Pulmonary Vein Isolation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e007304.
224. Irastorza RM, d'Avila A, Berjano E. Thermal latency adds to lesion depth after application of high-power short-duration radiofrequency energy: Results of a computer-modeling study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:322-7.
225. Leshem E, Zilberman I, Tschabrunn CM, Barkagan M, Contreras-Valdes FM, Govari A, et al. High-Power and Short-Duration Ablation for Pulmonary Vein Isolation: Biophysical Characterization. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:467-79.
226. Bunch TJ, Day JD. Novel ablative approach for atrial fibrillation to decrease risk of esophageal injury. *Heart Rhythm* 2008;5:624-7.
227. Olson MD, Phreaner N, Schuller JL, Nguyen DT, Katz DF, Aleong RG, et al. Effect of catheter movement and contact during application of radiofrequency energy on ablation lesion characteristics. *J Interv Card Electrophysiol* 2013;38:123-9.
228. Tofig BJ, Lukac P, Borregaard R, Nielsen JM, Jensen HK, Gerdes C, et al. Recurrence after pulmonary vein isolation is associated with low contact force. *Scand Cardiovasc J* 2018;52:28-33.
229. Winkle RA, Mead RH, Engel G, Patrawala RA. Atrial fibrillation ablation: "perpetual motion" of open irrigated tip catheters at 50 W is safe and improves outcomes. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:531-9.
230. Yokokawa M, Bhandari AK, Tada H, Suzuki A, Kawamura M, Ho I, et al. Comparison of the point-by-point versus catheter dragging technique for curative radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:15-22.
231. Bunch TJ, May HT, Bair TL, Crandall BG, Cutler MJ, Mallender C, et al. Long-term outcomes after low power, slower movement versus high power, faster movement irrigated-tip catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2019;[Epub ahead of print].
232. Winkle RA, Mohanty S, Patrawala RA, Mead RH, Kong MH, Engel G, et al. Low complication rates using high power (45-50 W) for short duration for atrial fibrillation ablations. *Heart Rhythm* 2019;16:165-9.
233. Chen S, Schmidt B, Bordignon S, Urbanek L, Tohoku S, Bologna F, et al. Ablation index-guided 50 W ablation for pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: Procedural data, lesion analysis, and initial results from the FAFA AI High Power Study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019; 30:2724-31.
234. Lee A, Gerstenfeld EP. High-power radiofrequency ablation for atrial fibrillation: Establishing a standardized protocol. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019; 30:2732-33.
235. Winkle RA, Moskovitz R, Hardwin Mead R, Engel G, Kong MH, Fleming W, et al. Atrial fibrillation ablation using very short duration 50 W ablations and contact force sensing catheters. *J Interv Card Electrophysiol* 2018;52:1-8.

236. Kottmaier M, Popa M, Bourier F, Reents T, Cifuentes J, Semmler V, et al. Safety and outcome of very high-power short-duration ablation using 70 W for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2019;[Epub ahead of print].
237. Baher A, Kheirkhahan M, Rechenmacher SJ, Marashly Q, Kholmovski EG, Siebermair J, et al. High-Power Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Using Late Gadolinium Enhancement Magnetic Resonance Imaging as a Novel Index of Esophageal Injury. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:1583-94.
238. Bruce GK, Bunch TJ, Milton MA, Sarabanda A, Johnson SB, Packer DL. Discrepancies between catheter tip and tissue temperature in cooled-tip ablation: relevance to guiding left atrial ablation. *Circulation* 2005;112:954-60.
239. Iwasawa J, Koruth JS, Petru J, Dujka L, Kralovec S, Mzourkova K, et al. Temperature-Controlled Radiofrequency Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:542-53.
240. Reddy VY, Grimaldi M, De Potter T, Vijgen JM, Bulava A, Duytschaever MF, et al. Pulmonary Vein Isolation With Very High Power, Short Duration, Temperature-Controlled Lesions: The QDOT-FAST Trial. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:778-86.
241. Nakagawa H IA, Govari A, Ephrath Y, Sharma T, Pitha JV, Lazzara R, Jackman WM. Controlling Lesion Size and Incidence of Steam Pop by Controlling Contact Force and Radiofrequency Power in Canine Beating Heart. *Circulation* 2010;122(suppl\_21):a15777.
242. Yokoyama K, Nakagawa H, Shah DC, Lambert H, Leo G, Aeby N, et al. Novel contact force sensor incorporated in irrigated radiofrequency ablation catheter predicts lesion size and incidence of steam pop and thrombus. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:354-62.
243. Borne RT, Sauer WH, Zipse MM, Zheng L, Tzou W, Nguyen DT. Longer Duration Versus Increasing Power During Radiofrequency Ablation Yields Different Ablation Lesion Characteristics. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:902-8.
244. Bourier F, Duchateau J, Vlachos K, Lam A, Martin CA, Takigawa M, et al. High-power short-duration versus standard radiofrequency ablation: Insights on lesion metrics. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:1570-5.
245. Ali-Ahmed F, Goyal V, Patel M, Orelaru F, Haines DE, Wong WS. High-power, low-flow, short-ablation duration-the key to avoid collateral injury? *J Interv Card Electrophysiol* 2019;55:9-16.
246. Guy DJ, Boyd A, Thomas SP, Ross DL. Increasing power versus duration for radiofrequency ablation with a high superfusate flow: implications for pulmonary vein ablation? *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1379-85.
247. Kawaji T, Hojo S, Kushiyama A, Nakatsuma K, Kaneda K, Kato M, et al. Limitations of lesion quality estimated by ablation index: An in vitro study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:926-33.
248. Rozen G, Ptaszek L, Zilberman I, Cordaro K, Heist EK, Beeckler C, et al. Prediction of radiofrequency ablation lesion formation using a novel temperature sensing technology incorporated in a force sensing catheter. *Heart Rhythm* 2017;14:248-54.

249. Barkagan M, Leshem E, Shapira-Daniels A, Sroubek J, Buxton AE, Saffitz JE, et al. Histopathological Characterization of Radiofrequency Ablation in Ventricular Scar Tissue. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:920-31.
250. Nguyen DT, Zipse M, Borne RT, Zheng L, Tzou WS, Sauer WH. Use of Tissue Electric and Ultrasound Characteristics to Predict and Prevent Steam-Generated Cavitation During High-Power Radiofrequency Ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:491-500.
251. Rozen G, Ptaszek LM, Zilberman I, Douglas V, Heist EK, Beeckler C, et al. Safety and efficacy of delivering high-power short-duration radiofrequency ablation lesions utilizing a novel temperature sensing technology. *Europace* 2018;20(FI\_3):f444-f50.
252. Barkagan M, Contreras-Valdes FM, Leshem E, Buxton AE, Nakagawa H, Anter E. High-power and short-duration ablation for pulmonary vein isolation: Safety, efficacy, and long-term durability. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:1287-96.
253. Mansour M, Ruskin J, Keane D. Efficacy and safety of segmental ostial versus circumferential extra-ostial pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:532-7.
254. Pappone C, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Santinelli O, Ferro A, et al. Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach. *Circulation* 2004;110:3036-42.
255. Nilsson B, Chen X, Pehrson S, Svendsen JH. The effectiveness of a high output/short duration radiofrequency current application technique in segmental pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Europace* 2006;8:962-5.
256. Kanj MH, Wazni O, Fahmy T, Thal S, Patel D, Elayi C, et al. Pulmonary vein antral isolation using an open irrigation ablation catheter for the treatment of atrial fibrillation: a randomized pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1634-41.
257. Liu E SG, Belden W, et al. . High power short duration radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: safety and acute procedural outcomes. *Heart Rhythm* 2017;14(suppl.).
258. Leo M PM, Rajappan K, et al. Power, lesion size index and oesophageal temperature alerts during atrial fibrillation ablation (PILOT-AF): a randomized study. *Europace* 2017;10(suppl\_1).
259. Dhillon G, Ahsan S, Honarbakhsh S, Lim W, Baca M, Graham A, et al. A multicentered evaluation of ablation at higher power guided by ablation index: Establishing ablation targets for pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:357-65.
260. Berte B, Hilfiker G, Russi I, Moccetti F, Cuculi F, Toggweiler S, et al. Pulmonary vein isolation using a higher power shorter duration CLOSE protocol with a surround flow ablation catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019; 30:2199-4.
261. Vassallo F, Cunha C, Serpa E, Meigre LL, Carloni H, Simoes A, Jr., et al. Comparison of high-power short-duration (HPSD) ablation of atrial fibrillation using a contact force-sensing catheter and conventional technique: Initial results. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:1877-83.



262. Okamoto H, Koyama J, Sakai Y, Negishi K, Hayashi K, Tsurugi T, et al. High-power application is associated with shorter procedure time and higher rate of first-pass pulmonary vein isolation in ablation index-guided atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019; 30:2751-8.
263. Castrejon-Castrejon S, Martinez Cossiani M, Ortega Molina M, Escobar C, Froilan Torres C, Gonzalo Bada N, et al. Feasibility and safety of pulmonary vein isolation by high-power short-duration radiofrequency application: short-term results of the POWER-FAST PILOT study. *J Interv Card Electrophysiol* 2019;[Epub ahead of print].
264. Ho SY, Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Anderson RH. Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:1525-33.
265. Cabrera JA, Sanchez-Quintana D, Farre J, Navarro F, Rubio JM, Cabestrero F, et al. Ultrasonic characterization of the pulmonary venous wall: echographic and histological correlation. *Circulation* 2002;106:968-73.
266. Kholova I, Kautzner J. Anatomic characteristics of extensions of atrial myocardium into the pulmonary veins in subjects with and without atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1348-55.
267. Hassink RJ AH, Ruskin J, Keane D. Morphology of atrial myocardium in human pulmonary veins: a postmortem analysis in patients with and without atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:7.
268. Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Climent V, Farre J, Mendonca MC, Ho SY. Anatomic relations between the esophagus and left atrium and relevance for ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2005;112:1400-5.
269. Cabrera JA, Ho SY, Climent V, Sanchez-Quintana D. The architecture of the left lateral atrial wall: a particular anatomic region with implications for ablation of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:356-62.
270. Cabrera JA, Ho SY, Climent V, Fuertes B, Murillo M, Sanchez-Quintana D. Morphological evidence of muscular connections between contiguous pulmonary venous orifices: relevance of the interpulmonary isthmus for catheter ablation in atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2009;6:1192-8.
271. Tan HW WX, Shi HF, Zhou L, Gu JN, Liu X. Left atrial wall thickness: anatomic aspects relevant to catheter ablation of atrial fibrillation. *Chin Med J (Engl)* 2012;125:4.
272. Beinart R, Abbara S, Blum A, Ferencik M, Heist K, Ruskin J, et al. Left atrial wall thickness variability measured by CT scans in patients undergoing pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:1232-6.
273. Dewland TA, Wintermark M, Vaysman A, Smith LM, Tong E, Vittinghoff E, et al. Use of computed tomography to identify atrial fibrillation associated differences in left atrial wall thickness and density. *Pacing Clin Electrophysiol* 2013;36:55-62.
274. Suenari K, Nakano Y, Hirai Y, Ogi H, Oda N, Makita Y, et al. Left atrial thickness under the catheter ablation lines in patients with paroxysmal atrial fibrillation: insights from 64-slice multidetector computed tomography. *Heart Vessels* 2013;28:360-8.

275. Hayashi H, Hayashi M, Miyauchi Y, Takahashi K, Uetake S, Tsuboi I, et al. Left atrial wall thickness and outcomes of catheter ablation for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Interv Card Electrophysiol* 2014;40:153-60.
276. Takahashi K, Okumura Y, Watanabe I, Nagashima K, Sonoda K, Sasaki N, et al. Relation Between Left Atrial Wall Thickness in Patients with Atrial Fibrillation and Intracardiac Electrogram Characteristics and ATP-Provoked Dormant Pulmonary Vein Conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:597-605.
277. Thomsen A KJ, Kofoed K, et al. Left atrial wall thickness and pulmonary vein size are increased in patients with atrial fibrillation compared to healthy controls. A multidetector computed tomography study. *Int J Clin Cardiol* 2017;4:098.
278. Nakatani Y, Sakamoto T, Yamaguchi Y, Tsujino Y, Kataoka N, Kinugawa K. Heterogeneity in the left atrial wall thickness contributes to atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *Heart Vessels* 2018;33:1549-58.
279. Hoffmeister PS, Chaudhry GM, Mendel J, Almasry I, Tahir S, Marchese T, et al. Evaluation of left atrial and posterior mediastinal anatomy by multidetector helical computed tomography imaging: relevance to ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 2007;18:217-23.
280. Becker AE. Left atrial isthmus: anatomic aspects relevant for linear catheter ablation procedures in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:809-12.
281. Hall B, Jeevanantham V, Simon R, Filippone J, Vorobiof G, Daubert J. Variation in left atrial transmural wall thickness at sites commonly targeted for ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2006;17:127-32.
282. Platonov PG, Ivanov V, Ho SY, Mitrofanova L. Left atrial posterior wall thickness in patients with and without atrial fibrillation: data from 298 consecutive autopsies. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:689-92.
283. Lemola K, Sneider M, Desjardins B, Case I, Han J, Good E, et al. Computed tomographic analysis of the anatomy of the left atrium and the esophagus: implications for left atrial catheter ablation. *Circulation* 2004;110:3655-60.
284. Nakamura K, Funabashi N, Uehara M, Ueda M, Murayama T, Takaoka H, et al. Left atrial wall thickness in paroxysmal atrial fibrillation by multislice-CT is initial marker of structural remodeling and predictor of transition from paroxysmal to chronic form. *Int J Cardiol* 2011;148:139-47.
285. Cho Y, Lee W, Park EA, Oh IY, Choi EK, Seo JW, et al. The anatomical characteristics of three different endocardial lines in the left atrium: evaluation by computed tomography prior to mitral isthmus block attempt. *Europace* 2012;14:1104-11.
286. Park YM, Park HC, Ban JE, Choi JI, Lim HE, Park SW, et al. Interatrial septal thickness is associated with the extent of left atrial complex fractionated atrial electrograms and acute procedural outcome in patients with persistent atrial fibrillation. *Europace* 2015;17:1700-7.
287. Delgado M, Doménech JM. Estudios experimentales. 4ª ed. Barcelona: Signo; 2010.
288. Delgado M, Doménech JM. Investigación científica: fundamentos metodológicos y estadísticos. 4ª ed. Barcelona: Signo; 2010.

289. Doménech JM. Fundamentos de Diseño y Estadística. UD 8. Comprobación de hipótesis: pruebas de significación, pruebas de hipótesis y tamaño de los grupos. 9ª ed. Barcelona: Signo; 2008.
290. Kuck KH, Brugada J, Furnkranz A, Chun KRJ, Metzner A, Ouyang F, et al. Impact of Female Sex on Clinical Outcomes in the FIRE AND ICE Trial of Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e006204.
291. Kottkamp H, Hindricks G, Eitel C, Muller K, Siedziako A, Koch J, et al. Deep sedation for catheter ablation of atrial fibrillation: a prospective study in 650 consecutive patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:1339-43.
292. Paneque I, Calvo-Calvo MA, Rubio-Guerrero C, Frutos-Lopez M, Arana-Rueda E, Pedrote A. Deep Sedation With Propofol Administered by Electrophysiologists in Atrial Fibrillation Ablation. *Rev Esp Cardiol* 2018;71:683-5.
293. Wutzler A, Rolf S, Huemer M, Parwani AS, Boldt LH, Herberger E, et al. Safety aspects of deep sedation during catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:38-43.
294. Chen C, Li D, Ho J, Liu T, Li X, Wang Z, et al. Clinical Implications of Unmasking Dormant Conduction After Circumferential Pulmonary Vein Isolation in Atrial Fibrillation Using Adenosine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Physiol* 2018;9:1861.
295. Dallaglio PD, Betts TR, Ginks M, Bashir Y, Anguera I, Rajappan K. The Role of Adenosine in Pulmonary Vein Isolation: A Critical Review. *Cardiol Resc Pract* 2016;2016:8632509.
296. Datino T, Macle L, Qi XY, Maguy A, Comtois P, Chartier D, et al. Mechanisms by which adenosine restores conduction in dormant canine pulmonary veins. *Circulation* 2010;121:963-72.
297. Martins RP, Galand V, Behar N, Daubert JC, Mabo P, Leclercq C, et al. Localization of Residual Conduction Gaps After Wide Antral Circumferential Ablation of Pulmonary Veins. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:753-65.
298. Deneke T, Jais P, Scaglione M, Schmitt R, L DIB, Christopoulos G, et al. Silent cerebral events/lesions related to atrial fibrillation ablation: a clinical review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:455-63.
299. Fujikawa K, Takasugi N, Goto T, Minatoguchi S. Very Late-Onset Dabigatran-Induced Esophageal Injury. *Can J Cardiol* 2017;33:554.
300. Okada M, Okada K. Exfoliative esophagitis and esophageal ulcer induced by dabigatran. *Endoscopy* 2012;44 (suppl\_ 2):E23-4.
301. Ootani A, Hayashi Y, Miyagi Y. Dabigatran-induced esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:e55-6.
302. Toya Y, Nakamura S, Tomita K, Matsuda N, Abe K, Abiko Y, et al. Dabigatran-induced esophagitis: The prevalence and endoscopic characteristics. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31:610-4.
303. Abdur Rehman K, Wazni OM, Barakat AF, Saliba WI, Shah S, Tarakji KG, et al. Life-Threatening Complications of Atrial Fibrillation Ablation: 16-Year Experience in a Large Prospective Tertiary Care Cohort. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:284-91.

304. Udyavar AR, Chang SL, Tai CT, Lin YJ, Lo LW, Tuan TC, et al. The important role of pulmonary vein carina ablation as an adjunct to circumferential pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:593-8.
305. Kistler PM, Ho SY, Rajappan K, Morper M, Harris S, Abrams D, et al. Electrophysiologic and anatomic characterization of sites resistant to electrical isolation during circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: a prospective study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:1282-8.
306. Takigawa M, Yamada T, Yoshida Y, Ishikawa K, Aoyama Y, Yamamoto T, et al. The incidence and clinical significance of non-isolation of the pulmonary vein carina after encircling ipsilateral pulmonary veins isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a pitfall of the double-Lasso technique. *Europace* 2013;15:33-40.
307. Kuck KH, Furnkranz A, Chun KR, Metzner A, Ouyang F, Schluter M, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *Eur Heart J* 2016;37:2858-65.
308. Haines DE. Cooking With Radiofrequency Energy: What Is the Right Recipe? *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:480-2.
309. Markman TM, Nazarian S. Magnetic Resonance Imaging as the Arbitrator of Optimal Lesion Delivery During Catheter Ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:1595-7.
310. Michaud GF, Narayan SM. Rapid Point-by-Point Pulmonary Vein Isolation. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:787-8.
311. Miller JM, Shirazi JT. All electrophysiologists have ADD: Is a cure in sight? *Heart Rhythm* 2019;16:170-1.
312. Patel PJ, Padanilam BJ. High-power short-duration ablation: Better, safer, and faster? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:1576-7.
313. Winkle RA. High-power short-duration ablation: Turn up the heat to cool down the esophagus. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:1884-5.
314. Raja DC, Sanders P, Pathak RK. How much is enough? An appraisal of high-power short-duration radiofrequency ablation for pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:2205-8.
315. Sauer WH, Tzou WS. With Great Power Comes Great Responsibility. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e007456.