

**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado**

**Dirección de Estudios de Posgrado del Área de la Salud  
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**

**Facultad de Medicina**



**BUAP**

**Título de la tesis**

**Prevalencia de complicaciones y recurrencia de fibrilación auricular y evento vascular cerebral en pacientes con fibrilación auricular sometidos a la combinación de cierre percutáneo de la orejuela izquierda y la ablación por catéter en un solo procedimiento.**

**Para obtener el diploma en la especialidad de “Cardiología”**

**Presenta**

**Dr. Luis Hernández Urquieta**

**Asesor Experto:** Dr. René Jiménez López

**Asesor Metodológico:** MD. PhD. José Luis Gálvez Romero

Número de registro:

74\_ISSTEPUE\_2024



Puebla de Zaragoza a 28 de enero 2025.

*Prevalencia de complicaciones y recurrencia de fibrilación auricular y evento vascular cerebral en pacientes con fibrilación auricular sometidos a la combinación de cierre percutáneo de la orejuela izquierda y la ablación por catéter en un solo procedimiento.*

**AGRADECIMIENTOS**

En este espacio quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todas aquellas personas que, de una forma u otra, contribuyeron al desarrollo de esta tesis y me acompañaron a lo largo de este camino académico.

En primer lugar, agradezco a el Dr. René Jiménez López y a la Dra. Talia Leal Alvarado, por su guía, paciencia y sabios consejos. Sus conocimientos y dedicación han sido fundamentales para la realización de este proyecto, así como para mi formación personal y profesional.

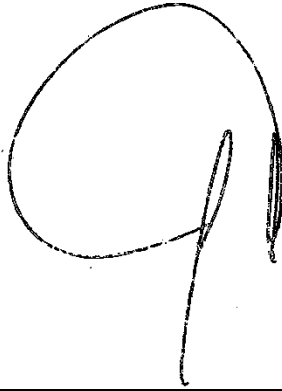
A mis profesores y compañeros del programa de Cardiología Clínica del Hospital Regional ISSSTE de Puebla, quienes enriquecieron mi aprendizaje y me inspiraron a continuar explorando y creciendo en este campo.

A mi familia, especialmente a mi mamá María Eugenia, mi papá Luis, mis hermanos Yamil y Roxana; y a Fer, por su apoyo incondicional, sus palabras de aliento y por creer en mí en cada paso del camino. Sin su amor y confianza, este logro no habría sido posible.

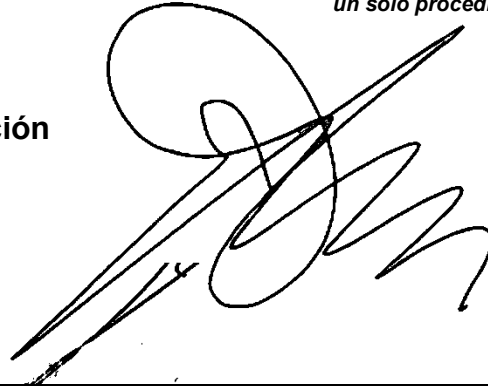
A mis amigos, quienes siempre estuvieron ahí para ofrecer su ánimo, compartir risas y recordarme la importancia de equilibrar el esfuerzo con los momentos de felicidad.

Finalmente, dedico este trabajo a todas las personas que buscan innovar y contribuir al avance en la cardiología, esperando que esta investigación sea una pequeña aportación en ese camino.

A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento.



**Autorización**

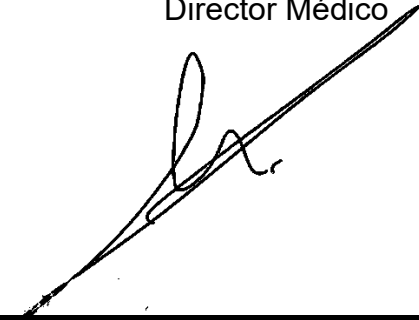


---

Dr. Carlos Efrén Ruiz Cancino  
Director Médico

---

Mtro. Mario Alberto Sorcia Aguilar  
Coordinación de enseñanza e  
investigación



---

M.D., Ph.D. José Luis Gálvez Romero  
Jefatura de Investigación

---

Dr. René Jiménez López  
Asesor Experto

---

Dr. Luis Hernández Urquieta  
Tesista

## Índice

RESUMEN.....	6
Antecedentes:.....	7
Objetivo:.....	7
Material y métodos:.....	7
Resultados:.....	8
Conclusiones:.....	8
ABREVIATURAS .....	8
INTRODUCCION .....	9
ANTECEDENTES .....	11
ANTECEDENTES GENERALES .....	13
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	27
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	29
OBJETIVOS .....	31
Objetivo General .....	31
Objetivos Específicos .....	31
MATERIAL Y MÉTODOS.....	32
Diseño y tipo de estudio .....	32
Población de estudio .....	32
Definición de grupo control.....	33
Definición del grupo a intervenir .....	33
Criterios de inclusión .....	33
Criterios de Exclusión .....	34
Tipo de muestreo.....	34
Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.....	34
Descripción operacional de las variables.....	34
Técnicas y procedimientos.....	37
Procesamiento y análisis estadístico .....	38
Aspectos éticos .....	39
RESULTADOS .....	40
DISCUSIÓN .....	44
CONCLUSIONES .....	49
Conclusiones específicas.....	50
Conclusiones generales.....	50

Recomendaciones .....	50
Propuestas de mejora.....	51
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	51

**RESUMEN**

## **Antecedentes:**

La orejuela izquierda es la fuente de trombos en hasta el 90% de los pacientes con fibrilación auricular no valvular. La ablación con catéter es un tratamiento eficaz para la fibrilación auricular sintomática. La eficacia y seguridad de combinar el cierre percutáneo de la orejuela izquierda más la ablación por catéter de la fibrilación auricular en un mismo procedimiento se ha establecido como una estrategia factible para los pacientes con fibrilación auricular con alto riesgo de EVC y hemorragia o contraindicaciones para el uso de los anticoagulantes orales. La experiencia en procedimientos que combinan ambos procedimientos es escasa en pacientes latinoamericanos y en población mexicana.

## **Objetivo:**

Determinar la prevalencia de complicaciones y recurrencia de fibrilación auricular y evento vascular cerebral en pacientes con fibrilación auricular sometidos a la combinación de cierre percutáneo de la orejuela izquierda y la ablación por catéter en un solo procedimiento, basándonos en los datos de nuestro centro y en los resultados del seguimiento a medio plazo. Este es el primer estudio realizado en población mexicana.

## **Material y métodos:**

Se incluyeron a pacientes con fibrilación auricular paroxística y persistente refractaria a fármacos antiarrítmicos con una puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc igual o superior a 2 y una puntuación HAS BLED igual o superior a 3. Se implantaron dispositivos para el cierre percutáneo de la orejuela izquierda de tipo Watchman Fx o Amulet Amplatzer, en el mismo procedimiento junto al aislamiento de venas pulmonares mediante ablación por

catéter (crioablación o ablación por radiofrecuencia más mapeo tridimensional). Se evaluó la recurrencia de la fibrilación auricular y los reingresos por EVC, insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio.

### **Resultados:**

Se evaluaron un total de 33 pacientes con FA (edad  $63.4 \pm 12.8$  años; 42.4% mujeres) con un puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc medio de 3.2 y un puntaje HAS-BLED de 3. El 27% había tenido un EVC previo. Se logró el éxito de la ablación por catéter y el cierre percutáneo de la orejuela izquierda en el 87.9% y 93.93% de los pacientes, respectivamente. Se observó un 12.1% de pacientes con derrame pericárdico. La recurrencia de fibrilación auricular fue del 27.3% durante el seguimiento. Se observó una rehospitalización por EVC e infarto al miocardio durante el seguimiento. El riesgo de recurrencia de fibrilación auricular está relacionado con la insuficiencia cardíaca (OR 9.5 [IC del 95%: 1.6 – 55.0;  $p= 0.007$ ]).

### **Conclusiones:**

El enfoque de realizar el cierre percutáneo de orejuela izquierda y la ablación por catéter en un solo procedimiento es efectivo para el tratamiento de la fibrilación auricular, en pacientes seleccionados adecuadamente, demostrando en este estudio una alta tasa de éxito de implante del dispositivo, con una incidencia baja de complicaciones peri-procedimiento, identificando predictores de recurrencia como la insuficiencia cardíaca y encontrando una recurrencia comparable a la reportada en la literatura.

### **ABREVIATURAS**

AC – Ablación con catéter

ACO – Anticoagulantes orales

AIT – Ataque isquémico transitorio  
AVP – Aislamiento de venas pulmonares  
AVK – Antagonistas de la vitamina K  
CPOI – Cierre percutáneo de orejuela izquierda  
DAPT – Tratamiento antiagregante dual  
DOACS – Anticoagulantes orales directos  
ECG – Electrocardiograma  
EIC – Ecocardiograma intracardiaco  
ETE – Ecocardiograma transesofágico  
EVC – Evento vascular cerebral  
FA – Fibrilación auricular  
FAA – Fármacos antiarrítmicos  
FDA – Food and Drug Administration  
FEVI – Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo  
HIC – Hemorragia intracraneal  
IC – Insuficiencia Cardíaca  
IM – Infarto al Miocardio  
OI – Orejuela izquierda  
TFG – Tasa de filtración glomerular  
VPs – Venas pulmonares

## **INTRODUCCION**

La fibrilar auricular (FA) es la arritmia más habitual en la población general, y se vincula significativamente con un alto riesgo de evento vascular cerebral (EVC). Se distingue

por su actividad rápida y caótica en la aurícula izquierda, inicialmente alrededor de las venas pulmonares y posteriormente distribuyéndose a la pared posterior, lo que resulta en una reducción de la contracción auricular efectiva (sístole auricular) y en una reducción del gasto cardíaco, que constituye un 30% del gasto total del corazón. Este estado está vinculado con la aparición de trombos en la aurícula izquierda, en particular en la orejuela izquierda (OI), que pueden embolizar a través de la circulación sistémica, alcanzando varios órganos, entre ellos el cerebro (Saleh & Haldar, 2023).

La terapia de la FA se fundamenta en la triple estrategia que comprende: 1) la regulación de la frecuencia cardíaca, 2) la prevención de eventos vasculares cerebrales, y 3) la recuperación y conservación del ritmo sinusal. En estas circunstancias, dos métodos han cobrado importancia en las últimas décadas: la ablación por catéter (AC) y el cierre percutáneo de la orejuela izquierda (CPOI) (Bhatt & Fischer, 2015).

La AC es un procedimiento que busca alterar o erradicar el sustrato anormal del tejido auricular encargado de la formación y mantenimiento de la FA. Este método ha probado ser eficaz para disminuir los síntomas de la FA y mejorar la calidad de vida de los pacientes, además de disminuir el riesgo de EVC al preservar el ritmo sinusal (Parameswaran et al., 2021).

En cambio, el CPOI es un procedimiento que también busca cerrar la orejuela izquierda (OI), minimizando de esta manera el peligro de formación de trombos que podrían causar EVC. Este método ha probado su eficacia en la prevención del EVC, en particular en individuos con alto riesgo de hemorragias y contraindicaciones para la administración de

anticoagulación oral (ACO) (Collado et al., 2021).

La AC y el CPOI han emergido como dos alternativas terapéuticas sumamente eficaces para el control de la FA, evidenciando la reducción del riesgo de EVC y la mejora de la calidad de vida de los pacientes (Hindricks et al., 2021) (Joglar et al., 2024a).

En la actualidad, la evidencia que evalúa ambos procedimientos en conjunto es limitada, solo se disponen de algunos estudios menores hasta ahora, con falta de evidencia en la población de América Latina. Por tal motivo el propósito de esta tesis es evaluar la seguridad y eficacia de emplear la AC de la FA y el CPOI en un mismo procedimiento. Con la información obtenida se permitirá tener una mejor comprensión de las estrategias terapéuticas y preventivas del tromboembolismo, lo que puede mejorar los resultados clínicos y disminuir la morbimortalidad asociada a la FA. Para realizar este estudio reclutamos población del Hospital Regional ISSSTE de Puebla.

## **ANTECEDENTES**

La FA ha sido reconocida por mucho tiempo como una condición médica de relevancia, con su entendimiento y tratamiento progresando a lo largo del tiempo. Durante el siglo XIX, se relacionaba la FA con un incremento en el riesgo de embolia, y en el siglo XX, se identificaba su relación con el EVC. Conforme la tecnología médica progresaba,

surgieron tratamientos para la FA, incluyendo la AC y el CPOI (Brundel et al., 2022a).

El CPOI se originó como un método para disminuir el riesgo de EVC en pacientes con FA mediante el sellado de la OI, un lugar frecuente para la aparición de trombos. Este método proporciona una opción para aquellos pacientes que tienen contraindicación para la terapia anticoagulante a largo plazo (Lin & Knight, 2015).

La combinación del CPOI y la AC en un procedimiento único para pacientes con FA constituye una estrategia terapéutica innovadora. El propósito de esta estrategia combinada es tanto prevenir el riesgo de EVC como aislar el sustrato arritmogénico subyacente de la aurícula izquierda en una única intervención, lo cual podría optimizar los resultados y disminuir la necesidad de procedimientos subsecuentes (Ke et al., 2022).

Investigaciones han evidenciado resultados alentadores con este tratamiento combinado. Por ejemplo, un estudio demostró que el procedimiento combinado resultó eficaz para disminuir la carga de la FA y preservar el ritmo sinusal en pacientes con FA persistente (Biase et al., 2014). Se ha observado una disminución notable en sucesos tromboembólicos tras el tratamiento combinado en comparación con realizar únicamente la AC o el CPOI (He et al., 2021a).

Por tal motivo, el CPOI y la AC en un único procedimiento proporciona una estrategia completa para el control de la FA, disminuyendo el riesgo de presentar de EVC, así como en el tratamiento de la arritmia. Aunque se requiere más estudios para entender

totalmente los beneficios y riesgos a largo plazo de este tratamiento combinado, la evidencia presente indica que podría ser una alternativa alentadora.

## **ANTECEDENTES GENERALES**

### **Concepto y definición**

La FA es una condición en la que se producen contracciones rápidas e irregulares en la aurícula izquierda provocando un ritmo eléctrico caótico. Esto lleva a una contracción ventricular irregular y una disminución en la eficacia de las contracciones cardíacas que pueden ocasionar síntomas como palpitaciones, fatiga y mareos, que puede incluso llevar al desarrollo de insuficiencia cardíaca, e incrementando el riesgo de causar EVC (Chung, Refaat, et al., 2020).

### **Epidemiología**

En relación con el aumento de las enfermedades crónicas, se ha demostrado un aumento notable en la incidencia y la prevalencia de la FA. Esta arritmia multifactorial comparte factores clásicos de riesgo cardiovascular con otras enfermedades cardiovasculares (Staerk et al., 2017).

- **Prevalencia:**

La prevalencia de la FA ha incrementado globalmente en las últimas décadas. De acuerdo con datos del Framingham Heart Study, la prevalencia se ha triplicado desde los últimos 50 años (Mahmood et al., 2014). La Global Burden of Disease proyectó una prevalencia estimada cerca de 46.3 millones en el 2016 (Cheng et al., 2024). Por lo que el riesgo de FA fue estimado en cerca de 1 en 4 hombres y mujeres mayores de 40 años. Se estima que entre el 2% y el 4% de los adultos a nivel global padece de FA, y este

porcentaje se incrementa considerablemente con la edad. En individuos que superan los 80 años, la prevalencia excede el 10% (Chugh et al., 2014).

- **Incidencia:**

La incidencia de la FA también aumenta con la edad y se estima en alrededor de 1 a 2 casos por cada 1,000 personas-año en la población general. Sin embargo, en ciertos grupos de alto riesgo, como aquellos que sufren de una enfermedad cardíaca estructural o presentan factores de riesgo adicionales, la incidencia puede ser mucho más elevada. (Krijthe et al., 2013).

- **Factores de riesgo:**

Diversos factores de riesgo se han relacionado con un aumento en el riesgo de desarrollar FA, entre los que destacan la edad avanzada, la hipertensión arterial sistémica, cardiopatías estructurales, la diabetes mellitus, la obesidad y la apnea obstructiva del sueño. Sin embargo, es crucial identificar y manejar estos factores de riesgo para evitar el desarrollo de la FA y sus complicaciones (Benjamin et al., 2019).

## **Fisiopatología**

La fibrilación auricular puede ser mantenida por mecanismos de reentrada o actividad ectópica focal. Esto puede resultar en una actividad auricular irregular en respuesta a ya sea una actividad ectópica local o un circuito localizado de reentrada. Sin embargo, también puede ser causado por múltiples circuitos de reentrada. Existen diversos mecanismos como el remodelado eléctrico, el remodelado estructural y la disfunción del sistema nervioso autónomo que pueden influir en la fisiopatología de esta enfermedad

(Lau et al., 2019).

- **Remodelado Eléctrico:**

El remodelado eléctrico altera la expresión de los canales iónicos y promueve la FA. La forma más común de remodelado eléctrico es causado por la FA o por otras taquiarritmias. Este remodelado contribuye a los fenómenos importantes clínicamente severos, incluyendo la recurrencia de FA después de la progresión y la resistencia progresivas a la terapia farmacológica, contribuyendo a la progresión de una FA paroxística a formas más persistentes (Nattel et al., 2008) .

- **Remodelación Estructural:**

El remodelado estructural, particularmente en forma de fibrosis. Este mecanismo se realiza por un reemplazo de los cardiomiocitos muertos por fibrosis reparativa, que interfiere con la continuidad eléctrica y disminuye su conducción. La fibrosis puede conducir a la progresión de la FA a formas más permanentes, por lo tanto, el desarrollo de fibrosis es un objetivo terapéutico potencial y un predictor de respuesta al tratamiento. (Stanley Nattel, 2002).

- **Disfunción del Sistema Nervioso Autónomo:**

El sistema nervioso autónomo es importante en la fisiopatología de FA. Se ha encontrado que la hiperinervación simpática auricular, ocurren en pacientes con FA persistente. El remodelado neural autonómico promueve la persistencia de FA y la recurrencia (Coumel, 1996).

La fisiopatología de la FA es complicada e incluye varios mecanismos, abarcar la remodelación eléctrica y estructural, además de la alteración del sistema nervioso autónomo. Entender estos mecanismos es esencial para el avance de nuevas estrategias terapéuticas y la optimización de los resultados clínicos en individuos con FA.

### **Cuadro Clínico**

Los síntomas relacionados a la FA son amplios y no solo se explican por la presencia de palpitations. Los episodios asintomáticos de FA pueden ocurrir en cerca del 90% de los pacientes, con grados de severidad variable (Mannina et al., 2021). La FA puede provocar cansancio, reducción en la capacidad para hacer ejercicio y palpitations. Los episodios de taquicardia pueden provocar hipotensión, síncope, angina y edema pulmonar (Michaud & Stevenson, 2021). Estos síntomas pueden influir en la calidad de vida de los pacientes (Holmes et al., 2019). Las mujeres tienen a ser más sintomáticas y a tener una peor calidad de vida (Kloosterman et al., 2020). Los pacientes con FA se han reportado con una alta tasa de ansiedad y depresión comparada con la población general, con mayor proporción en mujeres (Gleason et al., 2019).

La evaluación de los síntomas debe ser registrada mediante la clasificación de la mEHRA (modified European Heart Rhythm Association score), una clasificación similar a la NYHA en insuficiencia cardíaca y que evalúa la clase funcional (D. Calvo et al., 2021).

La FA puede causar disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo

(FEVI), la cual puede mejorar después de un control adecuado de la frecuencia cardíaca y restauración del ritmo sinusal (Huizar et al., 2019). A pesar de que la FA puede cursar cardiomiopatía inducida por FA, esta generalmente se presenta cuando la frecuencia ventricular es mayor a los 110 latidos por minuto (Marrouche et al., 2018).

## **Diagnostico**

Actualmente el diagnóstico de la FA ha avanzado significativamente. Entendemos que la FA se define como una arritmia supraventricular caracterizada por actividad eléctrica desorganizada en las aurículas, observable en un electrocardiograma de 12 derivaciones (ECG) mediante la ausencia de ondas P y ritmo ventricular irregular. Esta se clasifica según la duración en FA paroxística (< 7 días), persistente (> 7 días) y permanente (sin intención de restaurar a ritmo sinusal) (Van Gelder et al., 2024a).

Existen diferentes métodos diagnósticos para realizar el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con FA, entre los que se encuentran están:

1. ECG estándar, el cual es la herramienta principal para el diagnóstico, esencia para confirmar episodios de FA.
2. El monitoreo prolongado, utilizando dispositivos como Holter, grabadores de evento o monitores implantables, con los cuales se mejora la detección en casos de sospecha de FA subclínica (Van Gelder et al., 2024a).
3. Dispositivos portátiles, que incorporan herramientas (relojes inteligentes) con algoritmos de inteligencia artificial para la identificación de episodios asintomáticos o irregulares (Brundel et al., 2022b).

Las guías ESC 2024 introducen el marco AF-CARE, que enfatiza la evaluación de las comorbilidades y la prevención de complicaciones asociadas a la FA. Estas guías promueven la implementación de tecnologías innovadoras, como la inteligencia artificial para el análisis de ECG, optimizando el diagnóstico y predicción del riesgo tromboembólico (Van Gelder et al., 2024a).

Por tal motivo, el enfoque diagnóstico debe adaptarse a las poblaciones, considerando las variaciones en el acceso a dispositivos tecnológicos y la prevalencia de comorbilidades, Esto resulta de importancia en el monitoreo dinámico para adaptar el tratamiento según el progreso de la FA (Joglar et al., 2024b).

## **Tratamiento**

El tratamiento de la FA se basa en tres estrategias, el control del ritmo, de la frecuencia cardíaca y la prevención del EVC (Van Gelder et al., 2024a). La mayoría de los pacientes con FA necesitan terapias y/o intervenciones para el control de la frecuencia cardíaca, revertir a ritmo sinusal o mantener el ritmo sinusal limitando los síntomas y mejorando los resultados.

### **1. Manejo de la frecuencia cardíaca**

El manejo de la taquicardia es una parte integral del manejo de la FA y regularmente es suficiente para mejorar los síntomas atribuibles a la FA (Van Gelder et al., 2024a). Es indicado como terapia inicial en el contexto agudo, en combinación con el control del ritmo. Existe evidencia limitada que reporte el mejor tipo e intensidad de tratamiento para control del ritmo (Kotecha et al., 2017). El enfoque del control de la frecuencia cardíaca puede usarse en todos los tipos de FA, incluyendo paroxística, persistente y

permanente.

La frecuencia cardíaca óptima en los pacientes con FA depende del contexto, la carga de síntomas, la presencia de IC, y si el control de la frecuencia está combinado con la estrategia del control del ritmo. En el estudio RACE II un meta de control de la frecuencia cardíaca < 110 lpm no fue inferior a un enfoque más estricto < 80 lpm en el compuesto de resultados que incluía eventos clínicos, clase funcional NYHA y hospitalizaciones (Groenveld et al., 2011). El estudio AFFIRM reportó resultados similares (Van Gelder et al., 2006). Por tal motivo, una frecuencia cardíaca <110 lpm es un enfoque inicial aceptable, excepto en aquellos pacientes que persistan sintomáticos o tengan sospecha de cardiomiopatía inducida por taquicardia.

En el contexto agudo, los médicos siempre deberían evaluar las causas subyacentes que propiciaron la FA, en paralelo al control de la frecuencia y el ritmo cardíaco. Esto incluye el tratamiento de la sepsis, la sobrecarga de volumen o el manejo del choque cardiogénico. El fármaco elegido dependerá de las características de los pacientes, la presencia de IC, la FEVI y el perfil hemodinámico. En general para el control de la frecuencia se utilizan medicamentos como los beta bloqueadores (en todas las FEVIs), y el diltiazem/verapamilo (en aquellos con FEVI >40%). Estos fármacos se prefieren sobre la digoxina por su rápido inicio de acción y sus efectos dependientes de dosis (Tisdale et al., 1998). En pacientes seleccionados quienes están hemodinámicamente inestables o con FEVI severamente disminuida, la administración de amiodarona, landiolol o digoxina puede ser una opción. El control de la frecuencia cardíaca a largo plazo se puede lograr con beta bloqueadores, diltiazem, verapamilo, digoxina o una

combinación de fármacos (Darby & DiMarco, 2012).

## **2. Manejo del Ritmo cardíaco**

El control del ritmo cardíaco se refiere a todas aquellas estrategias que intentan restaurar o mantener el ritmo sinusal. Estos tratamientos incluyen la cardioversión, los FAA, la AC, la ablación híbrida y endoscópica y la ablación quirúrgica. El control del ritmo es parte del enfoque AF-CARE (Van Gelder et al., 2024a).

Desde la publicación de los estudios de más de 20 años, la principal razón para considerar el control del ritmo a largo plazo ha sido la reducción de los síntomas atribuibles a la FA (Sabelle et al., 2002). Estudios antiguos han demostrado que el control del ritmo con FAA no reduce la mortalidad y morbilidad cuando se compara con solo el control de la frecuencia cardíaca e incluso pueden aumentar la tasa de hospitalización (Kotecha et al., 2017). No obstante, otros estudios han demostrado que el control del ritmo puede tener un posible efecto positivo en la calidad de vida una vez que se mantiene el ritmo sinusal (Blomström-Lundqvist et al., 2019).

El estudio CASTLE – AF demostró que la estrategia del control del ritmo con ablación por catéter mejora la morbilidad y mortalidad en pacientes seleccionados con IC FEVI disminuida y un dispositivo cardíaco (Marrouche et al., 2018). De igual manera el estudio CABANA no demostró diferencias significativas en mortalidad y morbilidad entre la AC y el enfoque médico para el control del ritmo y frecuencia cardíaca en pacientes sintomáticos con FA mayores de 64 años o menores de 65 años y con factores de riesgo para EVC (Packer et al., 2019a). El estudio reciente EAST-AFNET – 4 reportó que la

implementación de una estrategia para el control del ritmo con AC dentro del primer año de diagnóstico en comparación el tratamiento habitual reduce significativamente el riesgo de muerte cardiovascular, EVC y hospitalizaciones por IC o síndrome coronario agudo en pacientes mayores de 75 años o con condiciones cardiovasculares (Kirchhof et al., 2020). Más allá del control de los síntomas, el mantenimiento del ritmo sinusal debe ser la estrategia ideal para reducir la morbilidad y mortalidad en los grupos seleccionados de pacientes (Marrouche et al., 2018).

### **Ablación por catéter (AC)**

La AC previene la recurrencia de la FA, reduce la carga de FA y mejora la calidad de vida en la FA sintomática y persistente en donde el paciente es intolerante o no responde adecuadamente a los FAAs (Wilber et al., 2010). Múltiples estudios clínicos han provisto de evidencia a favor de la AC como primera línea de tratamiento para el control del ritmo en pacientes con FA, con un riesgo similar de eventos adversos comparado con el tratamiento inicial con FAAs (Wazni et al., 2005).

El aislamiento de venas pulmonares (AVP) permanece la estrategia principal en la AC, sin embargo, la estrategia óptima para la ablación no ha sido esclarecida en la población con FA no paroxística (Huo et al., 2022). Esta estrategia debe utilizarse antes de los 12 meses, ya que estudios pequeños han demostrado que el retraso de la AC in pacientes con FA paroxística o persistente después de 12 meses, no impacta en la supervivencia libre de arritmia comparado con la ablación dentro de un mes (Metzner & Kirchhof, 2023).

Existen diferentes estrategias para la ablación de la FA, entre las que se incluyen están:

la crioablación, la ablación por radiofrecuencia y más recientemente la ablación por campo pulsado, no obstante, hasta el momento no se han encontrado diferencias entre el uso de una u otra estrategia de ablación. En relación con la crioablación muchos estudios han evaluado esta estrategia como primera línea de tratamiento en pacientes con FA paroxística sintomática y ha demostrado que reduce significativamente la recurrencia de FA, con mejoría de la calidad de vida y con riesgos de eventos adversos similares cuando comparamos con el tratamiento antiarrítmico (Metzner & Kirchhof, 2023).

Con relación a los pacientes con IC y FEVI disminuida, los ensayos clínicos han demostrado que la AC reduce significativamente la recurrencia de la arritmia e incrementa la FEVI, con mejoría en los resultados clínicos y la mortalidad también observada en pacientes seleccionados (Marrouche et al., 2018). Algunas características, y no solamente el tipo de FA, como son la dilatación de auricular izquierda, la presencia de fibrosis auricular y/o ventricular puede redefinir la selección de los pacientes para maximizar los beneficios de la AC en este grupo de pacientes (Hunter et al., 2014).

### **3. Anticoagulación**

La FA es el factor de riesgo mayor para tromboembolismo, independientemente de si es paroxística, persistente o permanente (Lubitz et al., 2010). La efectividad de la anticoagulación para la prevención del EVC isquémico está bien establecida (Hart et al., 2007). Los fármacos antiplaquetarios (aspirina o en combinación con clopidogrel) no están recomendados para la prevención del EVC en FA (Själänder et al., 2014).

La toma de decisiones sobre quien anticoagular se basa en la escala de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VA,

que indica a aquellos pacientes que están en riesgo de tromboembolismo. Estos pacientes con alto riesgo de tromboembolismo deben anticoagularse con un grado de recomendación IA, de acuerdo con las diversas guías que rigen la práctica del tratamiento de la FA. La anticoagulación está recomendada que aquellos pacientes con un CH2DS2VA de 2 o más y deberían ser considerados en aquellos con un CHA2DS2VA de 1 (Van Gelder et al., 2024).

Dentro de los fármacos anticoagulantes existen una amplia gama de estos. Históricamente se han utilizado los antagonistas de la vitamina K (AVK) como fármacos principales en la prevención del EVC en FA, en donde predominantemente se prescribía la Warfarina, pero también otros como la acenocumarina y los derivados de la indadiones. No obstante, la presencia de hemorragia intracraneal (HIC) asociada a AVK y otras hemorragias mayores han limitado el uso de estos anticoagulantes. El cambio global a los anticoagulantes orales directos (DOACS) como primera línea de terapia ha mejorado el balance del riesgo- beneficio, y con la ventaja de que no requiere monitorización rutinaria con INR (Van Gelder et al., 2024a)

Dentro de los DOACS, son cuatro los que están recomendados para la prevención del tromboembolismo en FA: apixaban, dabigatrán, edoxabán y rivaroxabán, los cuales han demostrado eficacia de no inferioridad comparada con la warfarina, con un beneficio agregado en la reducción de un 50% de la HIC (Connolly et al., 2009). Metaanálisis de todos los estudios que comparado DOACS con warfarina han demostrado que estos fármacos reducen el riesgo de EVC o embolismo sistémico, todas las causas de mortalidad y HIC, sin diferencias significativas en otros sangrados mayores (Carnicelli et

al., 2022).

Algunos pacientes requieren dosis reducida de DOACS, tal es el caso de aquellos con enfermedad renal crónica severa con tasa de filtración glomerular (TFG) de 15-29 mL/min/1.72m<sup>2</sup> para los fármacos como son rivaroxabán apixaban y edoxaban (Rhee et al., 2022). Dabigatrán se considera un fármaco más dependiente de eliminación renal, por tal motivo se contraindica en aquellos pacientes con una TFG <30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>. Algunos estudios se han realizado en pacientes con hemodiálisis, sin encontrar diferencias entre el uso de apixaban 2.5 mg y AVK en términos de eficacia y seguridad (Reinecke et al., 2023).

A pesar del uso expandido de estos anticoagulantes orales, esta clase de fármacos debe ser evitada en grupos de pacientes específicos, tal es el caso de aquellos con válvulas mecánicas o con estenosis mitral de moderada a severa. En los casos específicos de pacientes con válvulas mecánicas, se ha observado una mayor tasa de tromboembolismo y de eventos de sangrado mayor entre pacientes con dabigatrán vs AVK (Garrett, 2013). Lo mismo ha sido demostrado con Apixaban vs AVK posterior al implante de una válvula mecánica aortica. Sin embargo, la restricción del uso de los DOACs no aplica en pacientes con implante de válvula bioprotésica, incluyendo válvulas mitrales, o posterior al implante de válvula aórtica transcater. En tales casos los DOACs puede ser usados con seguridad, ya que han demostrado no inferioridad para eventos clínicos comparado con los VKA en diferentes estudios clínicos (Cardoso et al., 2022). La reducción inapropiada de la dosis de DOACS es frecuenten en la práctica clínica, sin embargo, debe ser evitado ya que incrementa el riesgo de EVC, sin

disminución del riesgo de sangrado (Yao et al., 2017).

### **Cierre de orejuela izquierda**

En pacientes con FA no valvular, > 90% de los trombos se han observado, ya sea en ecocardiograma transesofágico (ETE) o en series de autopsias, en la OI (Blackshear & Odell, 1996). Este hallazgo ha favorecido el desarrollo de procedimientos para excluir la OI. Al momento el cierre de la OI se ha reservado como una alternativa para la prevención del EVC en FA en aquellos pacientes con contraindicación para la anticoagulación oral. Este procedimiento puede realizarse de dos formas: mediante el cierre percutáneo de la OI (CPOI) y la oclusión quirúrgica de la OI (Alkhouli et al., 2022).

La CPOI es una terapia basada en un dispositivo, que tiene por objetivo prevenir el EVC isquémico en pacientes con FA (Glikson et al., 2020). Actualmente solo existen dos dispositivos aprobados para el CPOI: el dispositivo Watchman y el Amulet Amplatzer, los cuales han recibido la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) para la prevención del EVC sin anticoagulación oral a largo plazo.

El CPOI ha sido comparado con la anticoagulación oral para la prevención del EVC en FA no valvular en 3 estudios clínicos prospectivos aleatorizados controlados en los cuales no se demostró inferioridad en reducción del EVC y embolismo sistémico: (1) PROTEC AF (707 pacientes) y (2) PREVAIL (407 pacientes) en los cuales el dispositivo Watchmann fue comparado con warfarina; y (3) PREAGUE-17 (402 pacientes) en el cual el dispositivo Amulet y Watchman fue comparado con DOACs, principalmente con apixaban (Saw et al., 2023a). Por tal motivo son una opción atractiva ya que los estudios

han demostrado reducir significativamente las tasas de EVC hemorrágico y muerte por todas las causas (Reddy et al., 2017). En el estudio PRAGUE-17 402 pacientes fueron aleatorizados a DOACs o CPOI (Watchman o Amulet), se demostró no inferioridad en el compuesto primario de EVC, ataque isquémico transitorio (AIT), embolismo sistémico, muerte cardiovascular y sangrado mayor o no mayor (Korsholm et al., 2022). Actualmente todos los protocolos para el CPOI sugieren la necesidad de anticoagulación por 45 días con AVK más aspirina posterior al implante, seguido de tratamiento antiagregante dual (DAPT) por 6 meses en aquellos pacientes sin fugas peri dispositivos. Sin embargo, se ha propuesto la implementación de dosis reducidas de DOACs como alternativa al tratamiento con warfarina pos-procedimiento. De igual manera estudios observacionales han reforzado el uso de la terapia antiplaquetaria sin incrementos en las complicaciones asociadas al dispositivo como es la trombosis relacionada con el dispositivo y el EVC (Osman et al., 2020).

La prevención del EVC recurrente en pacientes con tratamiento con DOACs es otra indicación potencial para el CPOI, sin embargo, la evidencia científica en este contexto clínico es limitada. Se debe tener en cuenta que la oclusión percutánea de OI se ha asociado con complicaciones peri-procedimiento, por ejemplo: EVC, sangrado mayor, trombosis relacionada al dispositivo, derrame pericárdico, complicaciones vasculares y muerte (Glikson et al., 2020). En los dispositivos de nueva generación las tasas de complicaciones peri-procedimientos son bajas. La trombosis relacionada con el dispositivo ocurre con una incidencia del 1.7 – 7.2% y es asociada con alto riesgo de EVC isquémico (Boersma et al., 2019). El seguimiento de las fugas peri-procedimientos es relevante, fugas pequeñas (0 – 5 mm) son reportadas en el 25% de los implantes y

tienen relevancia clínica ya que se ha encontrado asociación con mayor riesgo tromboembólico y eventos de sangrado al seguimiento a 1 año (Guérios & Chamíé, 2023).

Todavía se mantienen en curso importantes estudios de DOACs vs CPOI, entre los que se incluyen el: CHAMPION-AF, CATALYST y el OPTION (Saw et al., 2023b). En resumen, este tratamiento es apropiado para pacientes con FA no valvular con alto riesgo tromboembólico quienes no son candidatos para anticoagulación oral y quienes tienen una adecuada expectativa de vida, de mínimo 1 año y la calidad de vida puede beneficiarse con el CPOI.

## **ANTECEDENTES ESPECÍFICOS**

### **Tratamiento combinado de ablación con catéter (AC) y cierre percutáneo de orejuela izquierda (CPOI).**

La combinación de la AC y el CPOI en FA no valvular, teóricamente provee control del ritmo cardíaco, y reduce el riesgo de EVC y sangrado (Wintgens et al., 2018), Aunque estudios han demostrado la factibilidad de esta terapia combinada en pacientes con FA con alto riesgo de EVC, no está claro si este enfoque es superior a solo el CPOI (Fei et al., 2024).

Estos procedimientos invasivos acarrearán cierto grado de riesgo, ya que requieren de acceso venoso y punción transeptal para acceder al atrio izquierdo, con el riesgo potencial de condicionar daño vascular o derrame pericárdico. Históricamente, debido a los largos tiempos en procedimientos, principalmente con la AC de la FA, ambos

procedimientos se realizaros en tiempos diferentes. Sin embargo, una desventaja de este enfoque es que el acceso venoso y auricular izquierdo deber ser realizado en más de una ocasión, lo que condiciona un riesgo acumulado de complicaciones y un número mayor de hospitalizaciones. Otro posible riesgo es que al menos un periodo corto de tiempo con anticoagulación oral es considerado después de la AC, lo que puede exponer a los pacientes a un considerable riesgo de sangrado mientras se realiza el CPOI (Mills et al., 2024).

El procedimiento combinado puede ser realizado de dos formas: la AC primero, o el CPOI primero. Ambos enfoques tienen ventajas y desventajas. Teóricamente, los dispositivos para el CPOI pueden cubrir el anillo auricular izquierdo entre la OI y la VP izquierda, haciendo desafiantes realizar la radiofrecuencia o crio ablación en esta área (He et al., 2021b), con el riesgo potencial de afectar el éxito del aislamiento de las VPs. En la mayoría de los centros primero se realiza el aislamiento de las VPs y posteriormente el CPOI, sin embargo, cuando el CPOI se realiza primero este es limitado únicamente al aislamiento de las VPs sin realizar ablación extensa de la aurícula izquierda, ya que dicho enfoque puede incrementar el riesgo de complicaciones.

Estudios previos han evaluado la seguridad y eficacia de estos dos procedimientos, en uno publicado recientemente se encontró una oclusión completa en el 92.3%, en el grupo con ablación primero, vs 90%, en el grupo con CPOI primero, con resultados similares de supervivencia libre de FA a un año (75 vs 70%, respectivamente,  $p= 0.31$ ), no obstante, con una tasa más alta de fuga peri dispositivo en el grupo de ablación primero (26.7 % vs 7.7 %, respectivamente,  $p= 0.02$ ) (Fei et al., 2024).

Otra interrogante cuando se combinan ambos procedimientos es la elección de la modalidad de AC: radiofrecuencia o crioablación. La mayoría de los estudios publicados con el procedimiento combinado se han enfocado al uso de la ablación por radiofrecuencia como estrategia de AC. Sin embargo, estudios observacionales pequeños han examinado el uso de la crioablación como estrategia de AC, con una buena respuesta de libre de arritmias auriculares al seguimiento a 2 años (Fassini et al., 2019). No obstante, no existen estudios que comparen estas dos estrategias de AC en combinación con el CPOI, reservando la modalidad de AC para el expertise del operador y el centro.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la actualidad se han incrementado los pacientes con FA, lo observamos por un incremento en la sobrevida de las personas, sin embargo, esto acarrea un mayor alto EVC en quienes no mantienen una anticoagulación adecuada, lo cual lleva a una mayor morbimortalidad de las personas con esta patología. Se han diseñado diversos enfoques de tratamiento para el manejo de esta patología que incluyen estrategias del control del ritmo cardíaco mediante fármacos antiarrítmicos y procedimientos intervencionistas como la ablación por catéter, sea por radiofrecuencia o crioablación, así como la prevención del EVC, que generalmente se realiza mediante la administración de anticoagulación oral. Sin embargo, el uso prolongado de anticoagulantes se asocia a con aumento del riesgo de complicaciones hemorrágicas, especialmente en pacientes

de alto riesgo, por lo que ya existen modalidades intervencionistas para la prevención del EVC.

El CPOI ha emergido como una alternativa eficaz para reducir el riesgo tromboembólico en pacientes con contraindicación a anticoagulantes oral a largo plazo. Por otro lado, la ablación por catéter ha demostrado ser un tratamiento efectivo para el control del ritmo en pacientes con FA. Regularmente, ambos procedimientos se realizan de manera separada, lo que puede prolongar el tiempo de tratamiento, los costos y posiblemente las complicaciones, exponiendo a los pacientes a riesgos adicionales asociados a procedimientos múltiples. No obstante, la disponibilidad de estos procedimientos en nuestro centro es una realidad.

La combinación de ambas intervenciones en un solo procedimiento es una estrategia prometedora que podría optimizar los resultados clínicos al reducir el riesgo de EVC y lograr el control del ritmo en una misma intervención. Sin embargo, siguen existiendo interrogantes con relación a la seguridad y la eficacia de esta estrategia combinada, como es el riesgo de complicaciones peri-procedimientos, y los beneficios clínicos a largo plazo en términos de recurrencia y de readmisiones por eventos cardiovasculares, sobre todo en población mexicana.

Por tal motivo, será necesario evaluar los resultados de esta intervención combinada para determinar si representa una alternativa segura y eficaz para pacientes con FA. Este estudio busca abordar esta interrogante en el conocimiento, así como proporcionar evidencia que pueda guiar las decisiones clínicas en el manejo integral de la FA.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar la seguridad y eficacia de la combinación del cierre percutáneo de la OI y la ablación por catéter en un solo procedimiento en pacientes con FA, mediante la evaluación de la incidencia de complicaciones peri-procedimiento, la reducción de eventos tromboembólicos y la recurrencia de la FA en un seguimiento a corto y mediano plazo.

### **Objetivos Específicos**

1. Determinar la incidencia de complicaciones peri-procedimiento: EVC, derrame pericárdico, trombosis del dispositivo en pacientes sometidos a la combinación de cierre percutáneo de la OI y la ablación por catéter en un solo procedimiento.

2. Identificar la prevalencia de eventos tromboembólicos (EVC, AIT) en pacientes tratados con esta estrategia combinada durante el período de seguimiento.
3. Determinar la tasa de recurrencia de FA mediante la monitorización ambulatoria con electrocardiograma de 12 derivaciones y holter de 24 horas, en las consultas de seguimiento a los 3, 6 y 12 meses después del procedimiento combinado.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño y tipo de estudio**

**Objetivo:** descriptivo

**Intervención del investigador:** observacional

**Temporalidad:** transversal

**Direccionalidad:** retrospectivo

**Conformación de grupos:** homodémico

### **Población de estudio**

La población de estudio estará compuesta por pacientes con diagnóstico de FA, atendidos en un hospital de tercer nivel en México.

## **Definición de grupo control**

No existe grupo control.

## **Definición del grupo a intervenir**

El grupo para intervenir estará conformado por pacientes con diagnóstico confirmado de FA mediante electrocardiograma de 12 derivaciones o monitorización ambulatorio con Holter, que se las haya realizado ablación por catéter (AC) y cierre percutáneo de la OI (CPOI) por presentar alto riesgo de eventos tromboembólicos (CHA2DS2-VA >2) y contraindicación a anticoagulantes orales, mayores de 18 años, sin límite de edad máxima.

## **Criterios de inclusión**

1. Diagnóstico clínico confirmado de FA mediante electrocardiograma de 12 derivaciones o monitorización continua por Holter, de acuerdo con guías internacionales.
2. Que se haya realizado ablación por catéter por fibrilación auricular sintomática, paroxística o persistente.
3. Que se haya realizado cierre percutáneo de OI (CPOI): por alto riesgo de eventos tromboembólicos (CHA2DS-VA >2 en hombres o >3 en mujeres) y/o contraindicación para el uso prolongado de anticoagulantes orales y riesgo elevado de sangrado (HAS-BLED >3).
4. Que sean mayores de 18 años.
5. Con disponibilidad y compromiso para asistir a las consultas de seguimiento durante el periodo de evaluación establecido en el protocolo (3, 6 y 12 meses).

## **Criterios de Exclusión**

1. Pacientes con FA valvular o asociada a enfermedad valvular significativa, como estenosis mitral moderada a severa.
2. Evidencia de trombo en aurícula o en la OI detectado por cualquier método de imagen cardíaca.
3. Realización de procedimientos: ablación por catéter y cierre percutáneo de orejuela izquierda en tiempos quirúrgicos diferentes.
4. Con comorbilidades que no permitan una adecuada evaluación:
  - a. Insuficiencia cardíaca descompensada.
  - b. Enfermedad terminal con una expectativa de vida menor a 12 meses.
  - c. Infección activa o sepsis al momento de la evaluación y seguimiento.
5. Contraindicación anatómica o técnica para el cierre percutáneo de la OI o la ablación por catéter.

## **Tipo de muestreo.**

No probabilístico deliberado o juicio.

## **Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra**

Total de pacientes: 50 pacientes con una N. 33

## **Descripción operacional de las variables.**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Clasificación metodológica	Escala de Medición	Valor	Instrument o de medición
Sexo	Característica	Característica fenotípica	Independient	Nominal	0= hombre	Expediente

**Prevalencia de complicaciones y recurrencia de fibrilación auricular y evento vascular cerebral en pacientes con fibrilación auricular sometidos a la combinación de cierre percutáneo de la orejuela izquierda y la ablación por catéter en un solo procedimiento.**

	fenotípica que define a una persona como hombre o mujer	que define a una persona como hombre o mujer	e	dicotómica	1= mujer	clínico
Edad	Tiempo cronológico de vida	Tiempo de vida en años	Independiente	Númerica continua	años	Expediente clínico
Diabetes Mellitus	Enfermedad metabólica caracterizada por poliuria, polidipsia y polifagia	Antecedente de padecer Diabetes mellitus	Independiente	Nominal dicotómica	0= sin DM 1= con DM	Expediente clínico
Fenotipo de FA	Caracterización de la FA, basada en aspectos como su patrón de presentación (paroxística, persistente).	FA <b>paroxística</b> : episodios autolimitados de FA que duran menos de 7 días, generalmente menos de 48 horas. FA <b>persistente</b> : episodios de FA que duran más de 7 días y requieren cardioversión para su terminación.	Independiente	Nominal dicotómica	1 = paroxística, 2 = persistente	Expediente clínico
Índice de Masa Corporal	Medida estandarizada que relaciona el peso corporal con la estatura de una persona	Peso en kilogramos entre estatura en metros cuadrados.	Independiente	Númerica continua	Rango	Expediente clínico
Tabaquismo	Consumo habitual de productos de tabaco	Fumador, Exfumador, fumador activo.	Independiente	Nominal dicotómica	1 = positivo, 0 = negativo.	Expediente clínico
Hipertensión	Aumento persistente de la presión arterial sistólica (PAS) y/o diastólica (PAD) por encima de los valores considerados normales.	PAS $\geq$ 130 mmHg y/o PAD $\geq$ 80 mmHg en múltiples mediciones.	Independiente	Nominal dicotómica	1 = con hipertensión, 2 = sin hipertensión	Expediente clínico
Dislipidemia	Trastorno metabólico caracterizado por niveles anormales de lípidos en la sangre	Antecedente de padecer dislipidemia	Independiente	Nominal dicotómica	1 = con dislipidemia, 2 = sin dislipidemia	Expediente clínico
Insuficiencia Cardíaca (FEVI <50%)	Síndrome clínico caracterizado por la incapacidad del corazón para bombear sangre de manera eficiente para satisfacer las demandas metabólicas del cuerpo o hacerlo a expensas de presiones de llenado elevadas.	Fracción de expulsión menor al 50%.	Independiente	Nominal dicotómica	1 = con insuficiencia cardíaca, 2 = sin insuficiencia cardíaca	Expediente clínico
Historia de Sangrado	Presencia documentada o	Antecedente de episodios de sangrado	Independiente	Nominal dicotómica	1 = con historia de sangrado, 2 = sin historia de sangrado	Expediente clínico

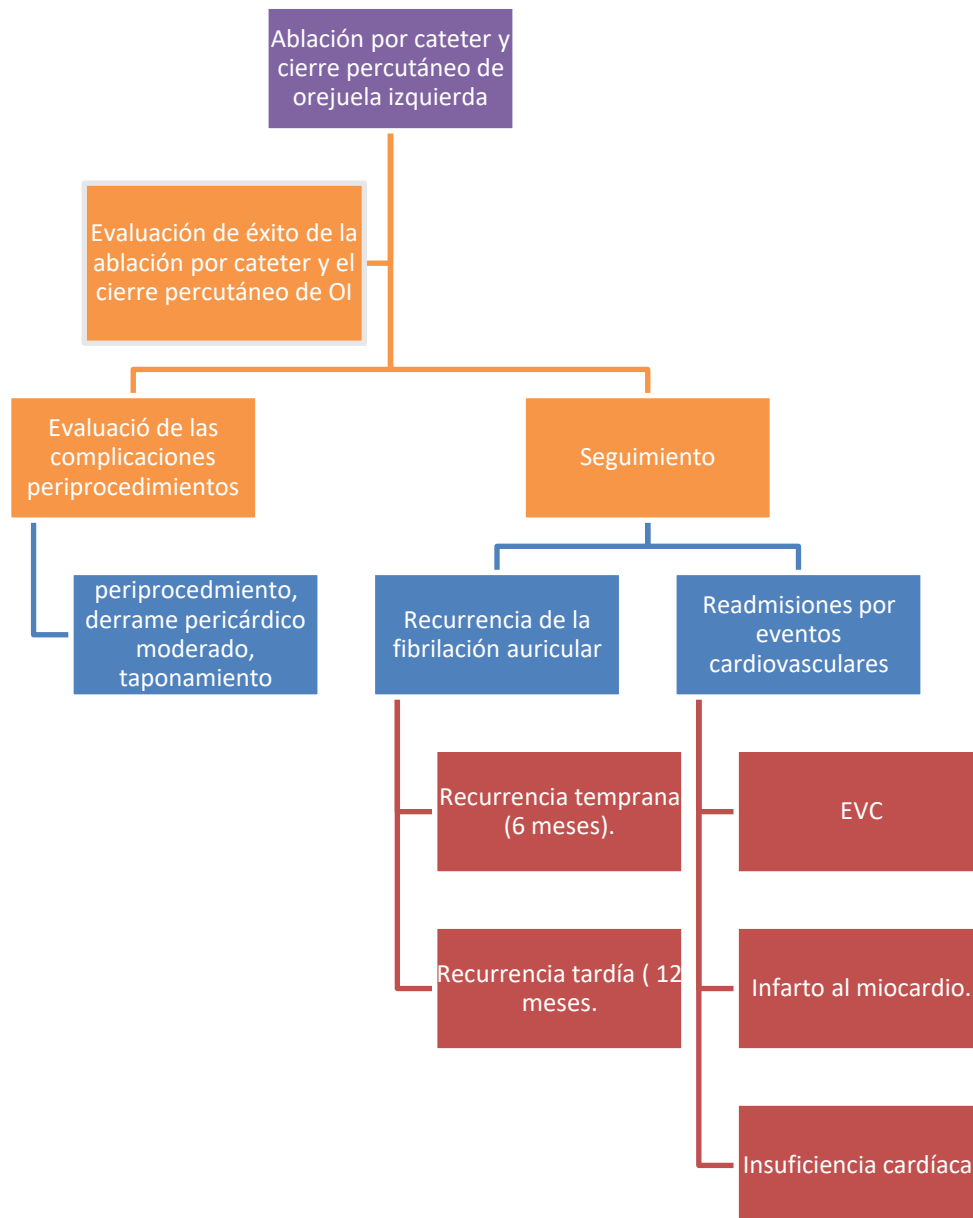
**Prevalencia de complicaciones y recurrencia de fibrilación auricular y evento vascular cerebral en pacientes con fibrilación auricular sometidos a la combinación de cierre percutáneo de la orejuela izquierda y la ablación por catéter en un solo procedimiento.**

	autor reportada de episodios previos de hemorragia			a	= sin historia de sangrado	
EVC previo	Es un síndrome clínico que resulta de una alteración súbita del flujo sanguíneo cerebral	Antecedente de EVC	Independiente	Nominal dicotómica	1 = con EVC previo, 2 = sin EVC previo	Expediente clínico
Hipertiroidismo	Trastorno endocrino caracterizado por la producción excesiva de hormonas tiroideas	Antecedente de hipertiroidismo	Independiente	Nominal dicotómica	1 = con hipertiroidismo, 2 = sin hipertiroidismo	Expediente clínico
ICP previa	Procedimiento médico mínimamente invasivo para tratar la obstrucción de las arterias coronarias	Antecedente de ICP	Independiente	Nominal dicotómica	1 = con ICP previa, 2 = sin ICP previa	Expediente clínico
Infarto Agudo al Miocardio	Interrupción súbita del flujo sanguíneo a una región del miocardio	Antecedente IAM	Independiente	Nominal dicotómica	1 = con antecedente de IAM, 2 = sin antecedente IAM	Expediente clínico
Enfermedad Valvular	Trastorno cardíaco que afecta el funcionamiento adecuado de una o más de las válvulas del corazón	Antecedente de enfermedad valvular	Independiente	Nominal dicotómica	1 = con enfermedad valvular, 2 = sin enfermedad valvular	Expediente clínico
Tamaño de aurícula izquierda	Dimensión anatómica de la aurícula izquierda	Diámetro anteroposterior	Independiente	Nominal continua	Milímetros	Expediente clínico
FEVI	Medida de la función sistólica del ventrículo izquierdo.	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	Independiente	Nominal continua	Porcentaje	Expediente clínico
CHA2DS2-VA	Sistema de puntuación del riesgo tromboembólico	Score de riesgo tromboembólico	Independiente	Nominal continua	Valor numérico	Expediente clínico
HAS-BLED	Sistema de puntuación del riesgo de sangrado.	Score de riesgo de sangrado	Independiente	Nominal continua	Valor numérico	Expediente clínico
Anticoagulación NOAC	Anticoagulantes no antagonistas de la vitamina K	Uso de anticoagulante NOAC	Independiente	Nominal dicotómica	1 = con NOAC, 2 = sin NOAC.	Expediente clínico
Éxito de implante de CPOI	Logro de los objetivos relacionados con el CPOI.	Colocación técnica adecuada del dispositivo	Independiente	Nominal dicotómica	1 = exitoso, 2 = no exitoso	Expediente clínico
Crio ablación	Procedimiento invasivo que utiliza temperaturas bajas para destruir el tejido	Aislamiento de venas pulmonares con bajas temperaturas.	Independiente	Nominal	1 = si, 2 = no	Expediente clínico

**Prevalencia de complicaciones y recurrencia de fibrilación auricular y evento vascular cerebral en pacientes con fibrilación auricular sometidos a la combinación de cierre percutáneo de la orejuela izquierda y la ablación por catéter en un solo procedimiento.**

	anormal					
Ablación por radiofrecuencia	Procedimiento terapéutico invasivo que utiliza energía para crear lesiones controladas en el tejido cardíaco	Aislamiento de venas pulmonares con altas temperaturas.	Independiente	Nominal	1 = si, 2 = no	Expediente clínico
Éxito de ablación por catéter	Logro de los objetivos relacionados con la ablación por catéter.	Aislamiento completo de venas pulmonares, sin o con mínimas complicaciones.	Independiente	Nominal.	1 = exitoso, 2 = no exitoso	Expediente clínico
Complicaciones peri-procedimiento	Eventos adversos no deseados que ocurren durante el procedimiento.	Presencia de derrame pericárdico o EVC peri-procedimiento	Independiente	Nominal	1 = si, 2 = no	Expediente clínico
Derrame pericárdico	Acumulación del líquido en espacio pericárdico.	Identificación de líquido libre en el espacio pericárdico por algún estudio de imagen cardíaca.	Dependiente	Nominal	1= con derrame. 2- sin derrame.	Expediente clínico
Evento vascular cerebral peri-procedimiento	Complicación neurológica que ocurre durante el procedimiento o inmediatamente posterior.	Infarto cerebral identificado por estudio de imagen cerebral.	Dependiente	Nominal	1 = si, 2= no.	Expediente clínico
Recurrencia de fibrilación auricular	Reaparición de episodios de fibrilación auricular tras un periodo de control del ritmo cardíaco y después del procedimiento.	Marcador clínico crucial para evaluar la efectividad de la AC para la FA.	Independiente	Nominal	1 = si, 2= no.	Expediente clínico
Readmisión por eventos cardiovasculares	Hospitalización no planificada debido a la ocurrencia de eventos relacionados con el sistema cardiovascular.	Nueva hospitalización por EVC, infarto al miocardio e insuficiencia cardíaca.	Independiente	Nominal	1 = si, 2= no.	Expediente clínico

## Técnicas y procedimientos



### **Procesamiento y análisis estadístico**

Los datos fueron recolectados en hoja diseñada específicamente para este fin, también fueron procesados en programa Excel.

Para la estadística univariada: las variables nominales se expresaron en frecuencias y porcentajes. Las variables numéricas se expresaron en medidas de posición, medidas de tendencia central y de dispersión.

Para la inferencia estadística, el análisis bivariado se realizó a través de chi cuadrada y ORP (razón de momios de la prevalencia) con valor de  $p < 0.05$ .

## **Aspectos éticos**

Este proyecto se realizará bajo los principios éticos en materia de investigación.

Código de Nuremberg, Declaración de Helsinki y CIOMS (Internacional Ethical Guidelines for Biomedical Research) y la Ley General de Salud Mexicana en materia de investigación.

Se vigilará momento los siguientes principios:

Autonomía: todo participante decidirá libremente su participación bajo consentimiento informado.

Beneficiencia y no maleficencia: siempre se buscará que en las intervenciones se obtenga el mayor beneficio con el menor riesgo posible.

Justicia: todo participante tendrá la misma oportunidad de participar con los beneficios y riesgos equilibrados.

Protección de sus datos personales: la información personal recabada de cada participante solo será la relacionada para los fines de investigación y los investigadores involucrados serán los únicos con acceso a la misma.

El proyecto fue evaluado y aprobado por los comités de investigación y ética en investigación del Hospital Regional ISSSTE Puebla. El número de registro del proyecto fue 74\_ISSSTEPUE\_2024.

## **RESULTADOS**

Se incluyó un total de 33 sujetos en el estudio, con una edad media de 63.4 años, con predominio del sexo masculino (57.6%). El 42.4% de los sujetos eran mujeres. En relación con los fenotipos de fibrilación auricular (FA), el 66.7% tenía FA paroxística y el 33.3% FA persistente. El índice de masa corporal (IMC) medio fue de 27.04 kg/m<sup>2</sup>, y el 27.3% de los sujetos eran fumadores activos o tenían antecedente de tabaquismo. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (69.7%), seguida de la diabetes mellitus (39.4%), e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (FEVI < 50%), presente en el 33.3% de los sujetos estudiados. Además, el 24.4% tenía antecedente de dislipidemia y el 39.4 de sangrado significativo (Tabla 1).

El 27% de los sujetos tuvo antecedentes de EVC, mientras que el 18.2% había tenido previamente un infarto agudo al miocardio (IAM). La enfermedad coronaria fue documentada en el 21.2%, y el 15.2% ya había sido sometido previamente a un procedimiento de intervención coronaria percutánea (ICP). Solo el 6.1% presentó enfermedad valvular significativa y el 3% hipertiroidismo (Tabla 1).

El diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda fue de 51.1 mm, y la FEVI promedio fue de 55.3%, reflejando que la mayoría de los sujetos estudiados tenían función ventricular conservada. Las puntuaciones de riesgo tromboembólico y hemorrágico según las escalas de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y HAS-BLED tuvieron medias de 3.2 y 3, respectivamente. En términos de tratamiento anticoagulantes, el 93.9% de los sujetos se encontraban en tratamiento con anticoagulantes orales directos al momento del estudio (Tabla 1).

**Tabla 1. Características demográficas basales (n=33)**

Característica	Valor
Sexo femenino, n (%)	14(42.4)
Edad, media, años	63.4
Fenotipos de FA, n (%)	
1. FA Paroxística (FAP)	22(66.7)
2. FA Persistente (FAPe)	11(33.3)
Índice de masa corporal (IMC), media, kg/m <sup>2</sup>	27.04
Fumador, n (%)	9(27.3)
Hipertensión, n (%)	23(69.7)
Dislipidemia, n (%)	8(24.2)
Diabetes mellitus, n (%)	13(39.4)
Insuficiencia cardíaca (FEVI < 50%), n (%)	11(33.3)
Historia de sangrado, n (%)	13(39.4)
EVC previo, n (%)	9(27)
Hipertiroidismo, n (%)	1(3)
Intervención coronaria percutánea (ICP), n (%)	5(15.2)
Infarto Agudo de Miocardio (IAM), n (%)	6(18.2)
Enfermedad Arterial Coronaria, n (%)	7(21.2)
Enfermedad valvular, n (%)	2(6.1)
Diámetro AP de la orejuela izquierda, media, mm	51.1
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), media, %	55.3
CHA2DS2-VASc, media	3.2

HAS-BLED, media	3
Anticoagulación con DOACs, n (%)	31(93.9)
FA, fibrilación auricular; FAP, FA paroxística; FAPe, FA persistente; IMC, índice de masa corporal; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; DOACs, anticoagulantes orales directos; ICEP, intervención coronaria percutánea; IAM, infarto agudo de miocardio.	

Con relación a los dispositivos utilizados para el cierre percutáneo de la orejuela izquierda (CPOI), el 90% de los procedimientos se realizaron con el dispositivo Watchman, mientras que solo un 10% se realizó con Amplatzer. Valorando por angiografía el ancho del ostium de la orejuela izquierda, este fue en promedio de 20.5 mm, con una profundidad media de 24 mm. El implante exitoso del dispositivo para el CPOI se alcanzó en el 93.9% de los casos. En cuanto a la ablación por catéter (AC), este procedimiento fue realizado utilizando crioablación en el 81.8% de los casos y la ablación por radiofrecuencia en el 18.1%. El éxito del procedimiento de AC alcanzó el 87.9% de los casos. Sin embargo, se reportaron complicaciones peri-procedimiento en el 15.1% de los casos, lo que incluyó derrame pericárdico en el 12.1% de los casos. Además, se registró un caso de EVC (3%) durante el procedimiento (Tabla 2).

Durante el seguimiento, el 27.3% de los sujetos presentó recurrencia de fibrilación auricular (FA). De estos, el 15.1% tuvo recurrencia temprana (dentro de los primeros 6 meses), mientras que el 12.1% presentó recurrencia tardía (entre los 6 y 12 meses). En cuanto a los reingresos por eventos cardiovasculares, el 6% de los sujetos fueron hospitalizados: un caso por EVC (3%) y otro por infarto al miocardio (3%). No se

reportaron reingresos por insuficiencia cardíaca (Tabla 2).

**Tabla 2. Resultados**

<b>Datos del cierre percutáneo de la orejuela izquierda</b>	
Dispositivo utilizado, n (%)	
1. Watchman	30(90)
2. Amplatzer	3(10)
Ancho del ostium de la orejuela izquierda, media, mm	20.5
Profundidad de la orejuela izquierda, media, mm	24
Implante exitoso, n (%)	31(93.9)
<b>Datos de la ablación por catéter</b>	
Crioablación, n (%)	27(81.8)
Ablación por radiofrecuencia, n (%)	6(18.1)
Éxito de la ablación por catéter, n (%)	29(87.9)
<b>Complicaciones peri-procedimiento, n (%)</b>	
Derrame pericárdico, n (%)	4(12.1)
Ligero, n (%)	3(9)
Moderado-severo, n (%)	1(3)
EVC peri-procedimiento, n (%)	1(3)
<b>Detalles del seguimiento</b>	
Recurrencia de FA, n (%)	9(27.3)
1. Recurrencia temprana (6 meses)	5(15.1)
2. Recurrencia tardía (12 meses)	4(12.1)
Reingresos por eventos cardiovasculares, n (%)	2(6)
1. EVC	1(3)

2. Infarto al miocardio	1(3)
3. Insuficiencia cardíaca	0(0)
FA, fibrilación auricular.	

Por último, analizamos variables que pudieran estar asociadas con la recurrencia de fibrilación auricular (FA) donde encontramos que la insuficiencia cardíaca fue el único predictor significativo de recurrencia, con un OR de 9.50 ( $p = 0.007$ ). Con esto podemos afirmar que los sujetos con insuficiencia cardíaca tienen un riesgo mayor de recurrencia de FA en comparación con aquellos sin esta condición. Finalmente, en las otras variables analizadas no se encontraron asociaciones a recurrencia que fuera estadísticamente significativa (Tabla 3).

**Tabla 3. Riesgo de recurrencia de fibrilación auricular**

Variable	OR	IC 95%	p
Fenotipos de FA	1.82	0.37 – 8.93	0.45
Hipertensión	1.86	0.31 – 11.18	0.49
Diabetes mellitus	5.7	0.52 – 62.15	0.12
Enfermedad coronaria	1.35	0.20 – 9.12	0.75
Enfermedad valvular	2.75	0.15 – 49.35	0.47
Insuficiencia cardíaca	9.50	1.64 – 54.99	0.007

## DISCUSIÓN

El presente estudio observacional provee un registro de los resultados de una población

de estudio que hasta el momento no ha sido evaluada (la población mexicana) con el tratamiento a través de la combinación del cierre percutáneo de la orejuela izquierda (CPOI) y la ablación por catéter (AC) en pacientes con fibrilación auricular (FA). A partir de los datos demográficos descritos en la tabla 1, los resultados del procedimiento y seguimiento clínico descritos en la tabla 2, se identificaron factores relevantes para éxito del tratamiento intervencionista y para evitar la recurrencia de la FA, aportando evidencia nueva, en población mexicana, sobre la seguridad, eficacia y posibles limitaciones de este enfoque combinado de tratamiento.

En relación con los procedimientos del CPOI pudimos observar que fueron exitosos en el 93.9% de los sujetos; la mayoría de los procedimientos realizados mediante el dispositivo Watchman, esto se asemeja a estudios previos donde se ha encontrado un éxito del implante arriba del 90% (N. Calvo et al., 2015). A pesar de que en nuestro estudio el 90% de los CPOI se realizaron con el dispositivo Watchman, esto no interfiere con la eficacia del procedimiento, ni con la tasa de complicaciones peri-procedimiento o readmisiones hospitalarias, ya que se ha demostrado en estudios previos la similitud de eficacia en el dispositivo Watchman vs Amplatzer (Lakkireddy et al., 2021). Las medidas anatómicas estuvieron dentro de los rangos reportados en la literatura para casos exitosos de implantación (Du et al., 2019). No obstante, las complicaciones peri-procedimiento, como fueron el derrame pericárdico y el EVC, destacan la necesidad de atención cuidadosa durante los procedimientos, aunque estas tasas fueron ligeramente más elevadas en relación con el derrame pericárdico y similar con el EVC, comparándolo con otros estudios previos (Wintgens et al., 2018).

En la ablación por catéter (AC), el éxito del procedimiento alcanzó un 87.9%, siendo el método de crioablación predominante, muy similar a los primeros estudios que combinan el CPOI y la AC (Fassini et al., 2016), sin embargo, actualmente los estudios se han inclinado al uso de ambas terapias por igual proporción o en mayor medida, al uso de la ablación por radiofrecuencia (Ke et al., 2022). Por el momento no hay estudios publicados donde se evalúe la nueva terapia de ablación de la FA por campo pulsado, en combinación con el CPOI. La recurrencia de la FA durante el seguimiento fue del 27.3%, datos que concuerdan con la literatura publicada donde se han encontrado tasas que llegan hasta el 30% en un seguimiento a 12 y 24 meses (Ren et al., 2021); con una recurrencia temprana en el 15.1% de los casos y tardía del 12.1%. Estos resultados fortalecen la eficacia de la AC, aunque debemos considerar la incidencia de recurrencias, lo cual es consistente con la literatura coexistente, que reporta tasas similares de recurrencia dependiendo de los factores de riesgo asociados a los pacientes. que reportar tasas similares de recurrencia dependiendo de los factores de riesgo asociados a los pacientes (Ke et al., 2022). Otro aspecto importante para tener en consideración es que en los estudios previos esta tasa de recurrencia es mayor en los pacientes con diagnóstico de FA persistente en comparación con los pacientes con FA paroxística (Ren et al., 2020), lo que refleja fisiopatológicamente el mayor remodelado estructural y eléctrico que existe en este grupo de pacientes. Una limitante a nuestro estudio es que no evaluamos la recurrencia comparando los pacientes con FA paroxística vs persistente.

La guía ESC sobre el manejo de la FA ha sugerido que puede existir una tasa baja de EVC en los primeros años posterior a la AC (Van Gelder et al., 2024b). A pesar de que

nuestro estudio es pequeño, se pudo demostrar esta tasa baja al tener únicamente un solo paciente reingresado por EVC, así como también por IC e IAM, lo que demuestra la eficacia de esta estrategia en las readmisiones por eventos cardiovasculares mayores.

En el análisis multivariado se identificó a la insuficiencia cardíaca como un factor de riesgo significativo para la recurrencia de la FA con un OR de 9.50 ( $p = 0.007$ ). Este hallazgo no es nada nuevo, ya que coincide con estudios previos donde se asocia la disfunción ventricular izquierda y la dilatación auricular izquierda como factores de gran importancia en la fisiopatología de la FA, así como también en la recurrencia de esta patología después de la ablación (Bergau et al., 2022). En contraste, las otras variables como hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus y la enfermedad valvular, a pesar de su importante relación como factores predisponentes de FA (Chung, Eckhardt, et al., 2020), en este estudio no alcanzaron la relevancia estadística significativa, probablemente al tamaño limitado de la muestra y a la heterogeneidad de los pacientes.

La diabetes mellitus mostró un OR alto (5.7), pero que no tuvo significancia estadística ( $p = 0.12$ ), sin embargo, esto podría sugerir una probable relación que debería explorarse en estudios con mayor tamaño de muestra, y que en los estudios previos sobre el tratamiento combinado no se ha evaluado. Estos hallazgos resaltan la importancia de un enfoque personalizado en la selección adecuada de los pacientes, pero sobre todo en el manejo de las comorbilidades para reducir el riesgo de recurrencia tras el procedimiento combinado de la FA.

El tratamiento combinado de CPOI y AC representa una estrategia prometedora para

pacientes con FA, con alto riesgo de embolismo y/o contraindicaciones para tratamiento anticoagulantes oral. Actualmente existe varios estudios que han evaluado la seguridad y eficacia del tratamiento combinado (Ke et al., 2022), sin embargo, ningún se ha llevado a cabo en población latina, mucho menos en población mexicana, siendo este el primero en publicarse. La alta tasa de éxito del CPOI y la AC sugiere que esta estrategia de tratamiento puede ser una alternativa muy eficaz para pacientes que cumplen las indicaciones. En el caso de nuestro estudio, el uso predominante de la crioblación sobre la ablación por radiofrecuencia se debe a la disponibilidad del centro. No obstante, existe evidencia fuerte y fiable que subraya la eficacia de las dos modalidades de ablación sin que alguna muestre superioridad de una sobre la otra, como lo demostró el estudio FIRE and ICE (Kuck et al., 2016). Actualmente no existe estudios que evalúen la nueva modalidad de AC por campo pulsado y CPOI, lo que podría favorecer un mayor conocimiento sobre la seguridad y eficacia de esta nueva modalidad de AC con el CPOI.

Los resultados de nuestro estudio mostraron una buena seguridad peri-procedimiento con tasas de complicaciones similares a las reportadas en procedimientos de AC sin CPOI (Packer et al., 2019b). A pesar de que la incidencia de complicaciones peri-procedimiento fue del 15.1%, el 12.1% se debían a derrame pericárdico que incluía desde derrame pericárdico ligero y fácilmente controlable a severo. Este resultado pudo haberse reducido excluyendo los pacientes con derrame pericárdico ligero y con un mayor tamaño de muestra, no obstante, estos resultados tienen que ser considerados en la toma de decisiones. Aun así en los centros con alto número de procedimientos al año la tasa de complicaciones peri-procedimientos mantienen un rango que va del 3 al 12% (Chen et al., 2022), consistente con nuestro estudio. Por otro lado, la tasa de

recurrencia de FA es similar con los estudios previos publicados, en los cuales se han reportado tasas de recurrencia entre el 20 – 30% a 12 meses (Ren et al., 2020). Estos resultados tienen como finalidad resaltar la necesidad de un seguimiento muy riguroso y el uso de estrategias de manejo a largo plazo para pacientes con comorbilidades significativas, como por ejemplo los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Probablemente algunas de las limitantes en nuestro estudio fue el tamaño limitado de la muestra que pudo haber afectado la capacidad para detectar asociaciones en algunas variables, como las enfermedades tan relacionadas con la FA, entre las que se incluyen la diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica. Creemos que otra limitante es que en nuestro estudio el seguimiento máximo fue de 12 meses, en comparación con otros estudios que han realizado un seguimiento de hasta 24 meses (Ren et al., 2021). Esto puede no ser lo suficiente para evaluar los resultados a largo plazo, sobre todo hablando de recurrencia de la FA y readmisiones por eventos cardiovasculares.

Consideramos que una de fortalezas de este estudio fue que se realizó en un centro de tercer nivel que cuenta con todas las herramientas para la evaluación y el seguimiento de este grupo de pacientes. Algunas de las propuestas para futuras investigaciones podrían ser aumentar el tamaño de la muestra y realizar estudios multicéntricos que incluyen un seguimiento a largo plazo.

## **CONCLUSIONES**

## **Conclusiones específicas**

1. El dispositivo Watchman fue más utilizado para el cierre percutáneo de la orejuela izquierda.
2. La crioablación fue el método de ablación predominante en este estudio.
3. La tasa de complicaciones peri-procedimiento fue baja con un 12% de derrame pericárdico y un 3% de EVC.
4. La insuficiencia cardíaca fue el único factor asociado a recurrencia en este estudio.
5. Hubo una tasa baja de readmisiones por eventos cardiovasculares.

## **Conclusiones generales**

El enfoque de realizar el CPOI y la AC en un solo procedimiento es efectiva para el tratamiento de la FA, en pacientes seleccionados adecuadamente, demostrando en este estudio una alta tasa de éxito de implante del dispositivo, con una incidencia baja de complicaciones peri-procedimiento, identificando predictores de recurrencia como la insuficiencia cardíaca y encontrando una recurrencia comparable a la reportada en la literatura.

## **Recomendaciones**

Con este estudio podemos mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes adecuadamente seleccionados. Podemos disminuir los costos y las complicaciones si realizamos los procedimientos por separado. Esto nos da un panorama general del

comportamiento en centros de tercer nivel y en la población mexicana. Es recomendable continuar esta estrategia sobre todo si ha mostrado seguridad y eficacia, ampliándose a diversos centros para aumentar el registro y la evidencia recabada.

### **Propuestas de mejora**

1. Selección adecuada de los pacientes: evaluación inicial, identificación de comorbilidades, exclusión de pacientes no candidatos.
2. Planeación del procedimiento: preparación del paciente, selección del dispositivo y la técnica empleada.
3. Procedimiento combinado: ablación por catéter, cierre percutáneo de orejuela izquierda.
4. Seguimiento post procedimiento: seguimiento 6 meses, 12 meses.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

Alkhouli, M., Ellis, C. R., Daniels, M., Coylewright, M., Nielsen-Kudsk, J. E., & Holmes, D. R.

- (2022). Left Atrial Appendage Occlusion: Current Advances and Remaining Challenges. In *JACC: Advances* (Vol. 1, Issue 5). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2022.100136>
- Benjamin, E. J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Das, S. R., Delling, F. N., Djousse, L., Elkind, M. S. V., Ferguson, J. F., Fornage, M., Jordan, L. C., Khan, S. S., Kissela, B. M., Knutson, K. L., ... Virani, S. S. (2019). Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation, 139*(10), e56–e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
- Bergau, L., Bengel, P., Sciacca, V., Fink, T., Sohns, C., & Sommer, P. (2022). Atrial Fibrillation and Heart Failure. In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 11, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcm11092510>
- Bhatt, H. V., & Fischer, G. W. (2015). Atrial Fibrillation: Pathophysiology and Therapeutic Options. In *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* (Vol. 29, Issue 5, pp. 1333–1340). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2015.05.058>
- Biase, L. Di, Burkhardt, J. D., Santangeli, P., Mohanty, P., Sanchez, J. E., Horton, R., Gallinhouse, G. J., Themistoclakis, S., Rossillo, A., Lakkireddy, D., Reddy, M., Hao, S., Hongo, R., Beheiry, S., Zagrodzky, J., Rong, B., Mohanty, S., Elayi, C. S., Forleo, G., ... Natale, A. (2014). Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management results from the role of coumadin in preventing thromboembolism in atrial fibrillation (AF) patients undergoing catheter ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation, 129*(25), 2638–2644. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006426>
- Blackshear, J. L., & Odell, J. A. (1996). *Appendage Obliteration to Reduce Stroke in Cardiac Surgical Patients With Atrial Fibrillation*.
- Blomström-Lundqvist, C., Gizurarson, S., Schwieler, J., Jensen, S. M., Bergfeldt, L., Kennebäck, G., Rubulis, A., Malmborg, H., Raatikainen, P., Lönnnerholm, S., Höglund, N., & Mörtzell, D. (2019). Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients with Atrial Fibrillation: The CAPTAF Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association, 321*(11), 1059–1068. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0335>
- Boersma, L. V., Ince, H., Kische, S., Pokushalov, E., Schmitz, T., Schmidt, B., Gori, T., Meincke, F., Protopopov, A. V., Betts, T., Mazzone, P., Foley, D., Grygier, M., Sievert, H., De Potter, T., Vireca, E., Stein, K., & Bergmann, M. W. (2019). Evaluating Real-World Clinical Outcomes in Atrial Fibrillation Patients Receiving the WATCHMAN Left Atrial Appendage Closure Technology: Final 2-Year Outcome Data of the EWOLUTION Trial Focusing on History of Stroke and Hemorrhage. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology, 12*(4). <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006841>
- Brundel, B. J. J. M., Ai, X., Hills, M. T., Kuipers, M. F., Lip, G. Y. H., & de Groot, N. M. S. (2022a). Atrial fibrillation. *Nature Reviews Disease Primers, 8*(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00347-9>
- Brundel, B. J. J. M., Ai, X., Hills, M. T., Kuipers, M. F., Lip, G. Y. H., & de Groot, N. M. S. (2022b). Atrial fibrillation. *Nature Reviews Disease Primers, 8*(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00347-9>
- Calvo, D., Arbelo, E., Arribas, F., Cosín, J., Gámez, J. M., Jiménez Candil, J., Juárez, M., Marín, F., Pérez Ortega, S., Pérez, P. J., Ariza, A., Atienza, F., Barrios, V., Benito, B., Bertomeu, V., Escobar, C., López de Sá, E., Martín, A., Martín Asenjo, R., ... Alfonso, F. (2021). Comments on the 2020 ESC/EACTS guidelines for the management of atrial fibrillation.

- Revista Española de Cardiología*, 74(5), 378–383.  
<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.11.017>
- Calvo, N., Salterain, N., Arguedas, H., Macias, A., Esteban, A., De Yébenes, M. G., Gavira, J. J., Barba, J., & García-Bolao, I. (2015). Combined catheter ablation and left atrial appendage closure as a hybrid procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Europace*, 17(10), 1533–1540. <https://doi.org/10.1093/europace/euv070>
- Cardoso, R., Ternes, C. M. P., Justino, G. B., Fernandes, A., Rocha, A. V., Knijnik, L., d’Avila, A., & Lopes, R. D. (2022). Non-Vitamin K Antagonists Versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation and Bioprosthetic Valves: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Medicine*, 135(2), 228-234.e1. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.08.026>
- Carnicelli, A. P., Hong, H., Connolly, S. J., Eikelboom, J., Giugliano, R. P., Morrow, D. A., Patel, M. R., Wallentin, L., Alexander, J. H., Cecilia Bahit, M., Benz, A. P., Bohula, E. A., Chao, T. F., Dyal, L., Ezekowitz, M., Fox, K. A. A., Gencer, B., Halperin, J. L., Hijazi, Z., ... Granger, C. B. (2022). Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation: Patient-Level Network Meta-Analyses of Randomized Clinical Trials with Interaction Testing by Age and Sex. *Circulation*, 145(4), 242–255.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056355>
- Chen, M., Sun, J., Wang, Q. S., Zhang, P. P., Li, W., Zhang, R., Mo, B. F., Yu, Y. C., Cai, X., Yang, M., Lian, X. M., Zhao, Y., Gong, C., Yu, Y., Liu, B., Feng, X., Lu, Q., & Li, Y. G. (2022). Long-term outcome of combined catheter ablation and left atrial appendage closure in atrial fibrillation patients. *International Journal of Cardiology*, 368, 41–48.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.08.007>
- Cheng, S., He, J. Z., Han, Y., Han, S., Li, P., Liao, H., & Guo, J. (2024). Global burden of atrial fibrillation/atrial flutter and its attributable risk factors from 1990 to 2021. *Europace*, 26(7). <https://doi.org/10.1093/europace/euae195>
- Chugh, S. S., Havmoeller, R., Narayanan, K., Singh, D., Rienstra, M., Benjamin, E. J., Gillum, R. F., Kim, Y. H., McAnulty, J. H., Zheng, Z. J., Forouzanfar, M. H., Naghavi, M., Mensah, G. A., Ezzati, M., & Murray, C. J. L. (2014). Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A global burden of disease 2010 study. *Circulation*, 129(8), 837–847.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119>
- Chung, M. K., Eckhardt, L. L., Chen, L. Y., Ahmed, H. M., Gopinathannair, R., Joglar, J. A., Noseworthy, P. A., Pack, Q. R., Sanders, P., & Trulock, K. M. (2020). Lifestyle and Risk Factor Modification for Reduction of Atrial Fibrillation: A Scientific Statement From the American Heart Association. In *Circulation* (Vol. 141, Issue 16, pp. E750–E772). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000748>
- Chung, M. K., Refaat, M., Shen, W. K., Kutiyifa, V., Cha, Y. M., Di Biase, L., Baranchuk, A., Lampert, R., Natale, A., Fisher, J., & Lakkireddy, D. R. (2020). Atrial Fibrillation: JACC Council Perspectives. In *Journal of the American College of Cardiology* (Vol. 75, Issue 14, pp. 1689–1713). Elsevier USA. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.025>
- Collado, F. M. S., von Buchwald, C. M. L., Anderson, C. K., Madan, N., Suradi, H. S., Huang, H. D., Jneid, H., & Kavinsky, C. J. (2021). Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in nonvalvular atrial fibrillation. In *Journal of the American Heart Association* (Vol. 10, Issue 21). American Heart Association Inc.  
<https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022274>
- Connolly, S. J., Ezekowitz, M. D., Yusuf, S., Eikelboom, J., Oldgren, J., Parekh, A., Pogue, J., Reilly, P. A., Themeles, E., Varrone, J., Wang, S., Alings, M., Xavier, D., Zhu, J., Diaz, R., Lewis, B. S., Darius, H., Diener, H.-C., Joyner, C. D., & Wallentin, L. (2009). Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*,

- 361(12), 1139–1151. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0905561>
- Coumel, P. (1996). Autonomic Influences in Atrial Tachyarrhythmias. *Journal Cardiovascular Electrophysiology*, 7.
- Darby, A. E., & DiMarco, J. P. (2012). Management of atrial fibrillation in patients with structural heart disease. *Circulation*, 125(7), 945–957. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.019935>
- Du, X., Chu, H., Ye, P., He, B., Xu, H., Jiang, S., Lin, M., Lin, R., Liu, J., Wang, B., Feng, M., Yu, Y., & Chen, X. (2019). Combination of left atrial appendage closure and catheter ablation in a single procedure for patients with atrial fibrillation: Multicenter experience. *Journal of the Formosan Medical Association*, 118(5), 891–897. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.10.006>
- Fassini, G., Conti, S., Moltrasio, M., Maltagliati, A., Tundo, F., Riva, S., Dello Russo, A., Casella, M., Majocchi, B., Zucchetti, M., Russo, E., Marino, V., Pepi, M., & Tondo, C. (2016). Concomitant cryoballoon ablation and percutaneous closure of left atrial appendage in patients with atrial fibrillation. *Europace*, 18(11), 1705–1710. <https://doi.org/10.1093/europace/euw007>
- Fassini, G., Gasperetti, A., Italiano, G., Riva, S., Moltrasio, M., Dello Russo, A., Casella, M., Maltagliati, A., Tundo, F., Majocchi, B., Arioli, L., Al-Mohani, G., Pontone, G., Pepi, M., & Tondo, C. (2019). Cryoballoon pulmonary vein ablation and left atrial appendage closure combined procedure: A long-term follow-up analysis. *Heart Rhythm*, 16(9), 1320–1326. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.03.022>
- Fei, X., Wang, B., Chu, H., Fu, G., Yu, Y., Feng, M., Du, X., & Liu, J. (2024). Clinical outcomes of combined catheter ablation and left atrial appendage closure in elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Clinical Cardiology*, 47(1). <https://doi.org/10.1002/clc.24169>
- Garrett, A. D. (2013). Dabigatran vs. Warfarin in patients with mechanical heart valves. In *Drug Topics* (Issue DEC). <https://doi.org/10.1056/nejmoa1300615>
- Gleason, K. T., Dennison Himmelfarb, C. R., Ford, D. E., Lehmann, H., Samuel, L., Han, H. R., Jain, S. K., Naccarelli, G. V., Aggarwal, V., & Nazarian, S. (2019). Association of sex, age and education level with patient reported outcomes in atrial fibrillation. *BMC Cardiovascular Disorders*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1059-6>
- Glikson, M., Wolff, R., Hindricks, G., Mandrola, J., Camm, A. J., Lip, G. Y. H., Fauchier, L., Betts, T. R., Lewalter, T., Saw, J., Tzikas, A., Sternik, L., Nietlispach, F., Berti, S., Sievert, H., Bertog, S., & Meier, B. (2020). EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - An update. *Europace*, 22(2), 184. <https://doi.org/10.1093/europace/euz258>
- Groenveld, H. F., Crijns, H. J. G. M., Van Den Berg, M. P., Van Sonderen, E., Alings, A. M., Tijssen, J. G. P., Hillege, H. L., Tuininga, Y. S., Van Veldhuisen, D. J., Ranchar, A. V., & Van Gelder, I. C. (2011). The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: Data from the rate II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(17), 1795–1803. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.055>
- Guérios, E. E., & Chamié, F. (2023). Percutaneous left atrial appendage closure: beyond the classic indications. In *AsiaIntervention* (Vol. 9, Issue 1, pp. 70–77). Europa Group. <https://doi.org/10.4244/AIJ-D-22-00040>
- Hart, R. G., Pearce, L. A., & Aguilar, M. I. (2007). *Meta-analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation*. [www.annals.org](http://www.annals.org)
- He, B., Jiang, L. S., Hao, Z. Y., Wang, H., & Miao, Y. T. (2021a). Combination of ablation and left atrial appendage closure as “One-stop” procedure in the treatment of atrial fibrillation:

- Current status and future perspective. In *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* (Vol. 44, Issue 7, pp. 1259–1266). Blackwell Publishing Inc. <https://doi.org/10.1111/pace.14201>
- He, B., Jiang, L. S., Hao, Z. Y., Wang, H., & Miao, Y. T. (2021b). Combination of ablation and left atrial appendage closure as “One-stop” procedure in the treatment of atrial fibrillation: Current status and future perspective. In *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology* (Vol. 44, Issue 7, pp. 1259–1266). Blackwell Publishing Inc. <https://doi.org/10.1111/pace.14201>
- Hindricks, G., Potpara, T., Kirchhof, P., Kühne, M., Ahlsson, A., Balsam, P., Bauersachs, J., Benussi, S., Brandes, A., Braunschweig, F., Camm, A. J., Capodanno, D., Casadei, B., Conen, D., Crijns, H. J. G. M., Delgado, V., Dobrev, D., Drexel, H., Fitzsimons, D., ... Zakirov, N. U. (2021). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). In *European Heart Journal* (Vol. 42, Issue 5, pp. 373–498). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
- Holmes, D. N., Piccini, J. P., Allen, L. A., Fonarow, G. C., Gersh, B. J., Kowey, P. R., O'Brien, E. C., Reiffel, J. A., Naccarelli, G. V., Ezekowitz, M. D., Chan, P. S., Singer, D. E., Spertus, J. A., Peterson, E. D., & Thomas, L. (2019). Defining clinically important difference in the atrial fibrillation effect on quality-of-life score: Results from the outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 12(5). <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005358>
- Huizar, J. F., Ellenbogen, K. A., Tan, A. Y., & Kaszala, K. (2019). Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. In *Journal of the American College of Cardiology* (Vol. 73, Issue 18, pp. 2328–2344). Elsevier USA. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.045>
- Hunter, R. J., Berriman, T. J., Diab, I., Kamdar, R., Richmond, L., Baker, V., Goromonzi, F., Sawhney, V., Duncan, E., Page, S. P., Ullah, W., Unsworth, B., Mayet, J., Dhinoja, M., Earley, M. J., Sporton, S., & Schilling, R. J. (2014). A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 7(1), 31–38. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000806>
- Huo, Y., Gaspar, T., Schönbauer, R., Wójcik, M., Fiedler, L., Roithinger, F. X., Martinek, M., Pürerfellner, H., Kirstein, B., Richter, U., Ulbrich, S., Mayer, J., Krahnfeld, O., Agdirlioglu, T., Zedda, A., Piorkowski, J., & Piorkowski, C. (2022). Low-Voltage Myocardium-Guided Ablation Trial of Persistent Atrial Fibrillation. *NEJM Evidence*, 1(11). <https://doi.org/10.1056/evidoa2200141>
- Joglar, J. A., Chung, M. K., Armbruster, A. L., Benjamin, E. J., Chyou, J. Y., Cronin, E. M., Deswal, A., Eckhardt, L. L., Goldberger, Z. D., Gopinathannair, R., Gorenek, B., Hess, P. L., Hlatky, M., Hogan, G., Ibeh, C., Indik, J. H., Kido, K., Kusumoto, F., Link, M. S., ... Van Wagoner, D. R. (2024a). 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. In *Circulation* (Vol. 149, Issue 1, pp. E1–E156). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193>
- Joglar, J. A., Chung, M. K., Armbruster, A. L., Benjamin, E. J., Chyou, J. Y., Cronin, E. M., Deswal, A., Eckhardt, L. L., Goldberger, Z. D., Gopinathannair, R., Gorenek, B., Hess, P. L., Hlatky, M., Hogan, G., Ibeh, C., Indik, J. H., Kido, K., Kusumoto, F., Link, M. S., ... Van Wagoner, D. R. (2024b). 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and

- Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. In *Circulation* (Vol. 149, Issue 1, pp. E1–E156). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193>
- Ke, J.-Y., Jin, L.-S., Lin, Y.-N., Xu, J., Liu, W.-K., Fu, J.-Y., Li, L., Chen, Y.-L., & Qiu, Y.-X. (2022). Combined atrial fibrillation ablation and left atrial appendage closure: Watchman vs. LAmbré devices. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 1–12.
- Kirchhof, P., Camm, A. J., Goette, A., Brandes, A., Eckardt, L., Elvan, A., Fetsch, T., van Gelder, I. C., Haase, D., Haegeli, L. M., Hamann, F., Heidbüchel, H., Hindricks, G., Kautzner, J., Kuck, K.-H., Mont, L., Ng, G. A., Rekosz, J., Schoen, N., ... Breithardt, G. (2020). Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*, 383(14), 1305–1316. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2019422>
- Kloosterman, M., Crijns, H. J. G. M., Mulder, B. A., Groenveld, H. F., Van Veldhuisen, D. J., Rienstra, M., & Van Gelder, I. C. (2020). Sex-related differences in risk factors, outcome, and quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: Results from the RACE II study. *Europace*, 22(11), 1619–1627. <https://doi.org/10.1093/europace/euz300>
- Korsholm, K., Damgaard, D., Valentin, J. B., Packer, E. J. S., Odenstedt, J., Sinisalo, J., Putaala, J., Næss, H., Al-Jazi, M. A., Karlsson, J. E., Pontoppidan, J., Modrau, B., Hjort, J., Matzen, K. L., Johnsen, S. P., & Nielsen-Kudsk, J. E. (2022). Left atrial appendage occlusion vs novel oral anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation: rationale and design of the multicenter randomized occlusion-AF trial. *American Heart Journal*, 243, 28–38. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.08.020>
- Kotecha, D., Calvert, M., Deeks, J. J., Griffith, M., Kirchhof, P., Lip, G. Y., Mehta, S., Slinn, G., Stanbury, M., Steeds, R. P., & Townend, J. N. (2017). A review of rate control in atrial fibrillation, and the rationale and protocol for the RATE-AF trial. In *BMJ Open* (Vol. 7, Issue 7). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015099>
- Krijthe, B. P., Kunst, A., Benjamin, E. J., Lip, G. Y. H., Franco, O. H., Hofman, A., Witteman, J. C. M., Stricker, B. H., & Heeringa, J. (2013). Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *European Heart Journal*, 34(35), 2746–2751. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz280>
- Kuck, K. H., Brugada, J., Fürnkranz, A., Metzner, A., Ouyang, F., Chun, J., Elvan, A., Arentz, T., Bestehorn, K., Pocock, S., Albenque, J. P. J. P., & Tondo, C. (2016). Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. In *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* (Vol. 36, Issue 5, pp. 393–394). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602014>
- Lakkireddy, D., Thaler, D., Ellis, C. R., Swarup, V., Sondergaard, L., Carroll, J., Gold, M. R., Hermiller, J., Diener, H. C., Schmidt, B., Macdonald, L., Mansour, M., Maini, B., O'Brien, L., & Windecker, S. (2021). Amplatzer Amulet Left Atrial Appendage Occluder Versus Watchman Device for Stroke Prophylaxis (Amulet IDE): A Randomized, Controlled Trial. *Circulation*, 144(19), 1543–1552. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057063>
- Lau, D. H., Linz, D., & Sanders, P. (2019). New Findings in Atrial Fibrillation Mechanisms. In *Cardiac Electrophysiology Clinics* (Vol. 11, Issue 4, pp. 563–571). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2019.08.007>
- Lin, A. C., & Knight, B. P. (2015). Left Atrial Appendage Closure. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 58(2), 195–201. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2015.07.009>
- Lubitz, S. A., Rosen, A. B., Ellinor, P. T., & Benjamin, E. J. (2010). Stroke risk in AF: Do AF patterns matter? In *European Heart Journal* (Vol. 31, Issue 8, pp. 908–910). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq074>

- Mahmood, S. S., Levy, D., Vasan, R. S., & Wang, T. J. (2014). The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: A historical perspective. In *The Lancet* (Vol. 383, Issue 9921, pp. 999–1008). Elsevier B.V. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61752-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61752-3)
- Mannina, C., Jin, Z., Matsumoto, K., Ito, K., Biviano, A., Elkind, M. S. V., Rundek, T., Homma, S., Sacco, R. L., & Di Tullio, M. R. (2021). Frequency of cardiac arrhythmias in older adults: Findings from the Subclinical Atrial Fibrillation and Risk of Ischemic Stroke (SAFARIS) study. *International Journal of Cardiology*. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.05.006>
- Marrouche, N. F., Brachmann, J., Andresen, D., Siebels, J., Boersma, L., Jordaens, L., Merkely, B., Pokushalov, E., Sanders, P., Proff, J., Schunkert, H., Christ, H., Vogt, J., & Bänsch, D. (2018). Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, *378*(5), 417–427. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1707855>
- Metzner, A., & Kirchhof, P. (2023). Good rhythm control without haste: Atrial fibrillation ablation remains effective after a year of waiting. In *European Heart Journal* (Vol. 44, Issue 27, pp. 2455–2457). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad393>
- Michaud, G. F., & Stevenson, W. G. (2021). Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*, *384*(4), 353–361. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp2023658>
- Mills, M. T., Calvert, P., Velavan, P., Lip, G. Y. H., & Gupta, D. (2024). Concurrent percutaneous left atrial appendage occlusion and catheter ablation for atrial fibrillation: State-of-the-art review. In *Trends in Cardiovascular Medicine* (Vol. 34, Issue 7, pp. 423–433). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2023.11.003>
- Nattel, S., Burstein, B., & Dobrev, D. (2008). Atrial remodeling and atrial fibrillation: mechanisms and implications. In *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology* (Vol. 1, Issue 1, pp. 62–73). <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.107.754564>
- Osman, M., Busu, T., Osman, K., Khan, S. U., Daniels, M., Holmes, D. R., & Alkhouli, M. (2020). Short-Term Antiplatelet Versus Anticoagulant Therapy After Left Atrial Appendage Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC: Clinical Electrophysiology*, *6*(5), 494–506. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.11.009>
- Packer, D. L., Mark, D. B., Robb, R. A., Monahan, K. H., Bahnson, T. D., Poole, J. E., Noseworthy, P. A., Rosenberg, Y. D., Jeffries, N., Mitchell, L. B., Flaker, G. C., Pokushalov, E., Romanov, A., Bunch, T. J., Noelker, G., Ardashev, A., Revishvili, A., Wilber, D. J., Cappato, R., ... Lee, K. L. (2019a). 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 - Journal of the American Medical Association*, *321*(13), 1261–1274. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0693>
- Packer, D. L., Mark, D. B., Robb, R. A., Monahan, K. H., Bahnson, T. D., Poole, J. E., Noseworthy, P. A., Rosenberg, Y. D., Jeffries, N., Mitchell, L. B., Flaker, G. C., Pokushalov, E., Romanov, A., Bunch, T. J., Noelker, G., Ardashev, A., Revishvili, A., Wilber, D. J., Cappato, R., ... Lee, K. L. (2019b). 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 - Journal of the American Medical Association*, *321*(13), 1261–1274. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0693>
- Parameswaran, R., Al-Kaisey, A. M., & Kalman, J. M. (2021). Catheter ablation for atrial fibrillation: current indications and evolving technologies. In *Nature Reviews Cardiology* (Vol. 18, Issue 3, pp. 210–225). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00451-x>

- Reddy, V. Y., Doshi, S. K., Kar, S., Gibson, D. N., Price, M. J., Huber, K., Horton, R. P., Buchbinder, M., Neuzil, P., Gordon, N. T., & Holmes, D. R. (2017). 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure From the PREVAIL and PROTECT AF Trials on behalf of the PREVAIL and PROTECT AF Investigators ABSTRACT BACKGROUND The PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients With. *Journal of The American College of Cardiology*, *70*(24), 2964–2975.
- Reinecke, H., Engelbertz, C., Bauersachs, R., Breithardt, G., Echterhoff, H. H., Gerß, J., Haeusler, K. G., Hewing, B., Hoyer, J., Juergensmeyer, S., Klingenheben, T., Knapp, G., Christian Rump, L., Schmidt-Guertler, H., Wanner, C., Kirchhof, P., & Goerlich, D. (2023). A Randomized Controlled Trial Comparing Apixaban With the Vitamin K Antagonist Phenprocoumon in Patients on Chronic Hemodialysis: The AXADIA-AFNET 8 Study. *Circulation*, *147*(4), 296–309. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062779>
- Ren, Z., Zhang, J., Wang, S., Jia, P., Li, X., Zhang, J., Guo, R., Li, H., Li, S., Yang, H., Zheng, Y., Meng, W., Xu, Y., & Zhao, D. (2021). Two-Year Outcome From Combining Cryoballoon Ablation and Left Atrial Appendage Closure: CLACBAC Study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *7*. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.610537>
- Ren, Z., Zhang, J., Zhu, M., Zhao, D., Li, S., Yang, H., Zheng, Y., Meng, W., Zhang, J., & Xu, Y. (2020). Cryoablation Combined with Left Atrial Appendage Closure: A Safe and Effective Procedure for Paroxysmal Atrial Fibrillation Patients. *Cardiology Research and Practice*, *2020*. <https://doi.org/10.1155/2020/6573296>
- Rhee, T. M., Lee, S. R., Choi, E. K., Oh, S., & Lip, G. Y. H. (2022). Efficacy and Safety of Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Frontiers in Cardiovascular Medicine* (Vol. 9). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.885548>
- Sabelle, I., Agens, I. E. H., Osker, A. A. B., Erre, J. H., Ingma, K., Aid, A. A. S., Ulius, J., Armanata, I. D., Lphons, A., Immermans, J. M. T., Ijssen, A. G. P. T., Arry, H., & Rijns, J. G. M. C. (2002). A COMPARISON OF RATE CONTROL AND RHYTHM CONTROL IN PATIENTS WITH RECURRENT PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION A BSTRACT. In *N Engl J Med* (Vol. 347, Issue 23). [www.nejm.org](http://www.nejm.org)
- Saleh, K., & Haldar, S. (2023). Atrial fibrillation: a contemporary update. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, *23*(5), 437–441. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2023-23.5.Cardio2>
- Saw, J., Holmes, D. R., Cavalcante, J. L., Freeman, J. V., Goldsweig, A. M., Kavinsky, C. J., Moussa, I. D., Munger, T. M., Price, M. J., Reisman, M., Sherwood, M. W., Turi, Z. G., Wang, D. D., & Whisenant, B. K. (2023a). SCAI/HRS Expert Consensus Statement on Transcatheter Left Atrial Appendage Closure. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*, *2*(3). <https://doi.org/10.1016/j.jscvai.2022.100577>
- Saw, J., Holmes, D. R., Cavalcante, J. L., Freeman, J. V., Goldsweig, A. M., Kavinsky, C. J., Moussa, I. D., Munger, T. M., Price, M. J., Reisman, M., Sherwood, M. W., Turi, Z. G., Wang, D. D., & Whisenant, B. K. (2023b). SCAI/HRS Expert Consensus Statement on Transcatheter Left Atrial Appendage Closure. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*, *2*(3). <https://doi.org/10.1016/j.jscvai.2022.100577>
- Själänder, S., Själänder, A., Svensson, P. J., & Friberg, L. (2014). Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid. *Europace*, *16*(5), 631–638. <https://doi.org/10.1093/europace/eut333>
- Staerk, L., Sherer, J. A., Ko, D., Benjamin, E. J., & Helm, R. H. (2017). Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Outcomes. In *Circulation Research* (Vol. 120, Issue 9, pp. 1501–1517). Lippincott Williams and Wilkins.

<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.309732>

- Stanley Nattel. (2002). New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature*, 45. [www.nature.com](http://www.nature.com)
- Tisdale, J. E., Desmond Padhi, I., David Goldberg, A., Silverman, N. A., Webb, C. R., Higgins, R. S., Paone, G., Frank, D. M., & Borzak, S. (1998). *A randomized, double-blind comparison of intravenous diltiazem and digoxin for atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery.*
- Van Gelder, I. C., Rienstra, M., Bunting, K. V, Casado-Arroyo, R., Caso, V., Crijns, H. J. G. M., De Potter, T. J. R., Dwight, J., Guasti, L., Hanke, T., Jaarsma, T., Lettino, M., Løchen, M.-L., Lumbers, R. T., Maesen, B., Mølgaard, I., Rosano, G. M. C., Sanders, P., Schnabel, R. B., ... Kuchkarov, H. (2024a). 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, 45(36), 3314–3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
- Van Gelder, I. C., Rienstra, M., Bunting, K. V, Casado-Arroyo, R., Caso, V., Crijns, H. J. G. M., De Potter, T. J. R., Dwight, J., Guasti, L., Hanke, T., Jaarsma, T., Lettino, M., Løchen, M.-L., Lumbers, R. T., Maesen, B., Mølgaard, I., Rosano, G. M. C., Sanders, P., Schnabel, R. B., ... Kuchkarov, H. (2024b). 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, 45(36), 3314–3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
- Van Gelder, I. C., Wyse, D. G., Chandler, M. L., Cooper, H. A., Olshansky, B., Hagens, V. E., & Crijns, H. J. G. M. (2006). Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *Europace*, 8(11), 935–942. <https://doi.org/10.1093/europace/eul106>
- Wazni, O. M., Marrouche, N. F., Martin, D. O., Verma, A., Bhargava, M., Saliba, W., Bash, D., Schweikert, R., Brachmann, J., Gunther, J., Gutleben, K., Pisano, E., Potenza, D., Fanelli, R., Raviele, A., Themistoclakis, S., Rossillo, A., Bonso, A., & Natale, A. (2005). Radiofrequency Ablation vs Antiarrhythmic Drugs as First-line Treatment of Symptomatic Atrial Fibrillation A Randomized Trial. *JAMA*, 292. [www.jama.com](http://www.jama.com)
- Wilber, D. J., Pappone, C., Neuzil, P., De Paola, A., Marchlinski, F., Natale, A., Macle, L., Daoud, E. G., Calkins, H., Hall, B., Reddy, V., Augello, G., Reynolds, M. R., Chandan Vinekar, M., Liu, C. Y., Berry, S. M., & Berry, D. A. (2010). Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy and Radiofrequency Catheter Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, 303(4). [www.jama.com](http://www.jama.com)
- Wintgens, L., Romanov, A., Phillips, K., Ballesteros, G., Swaans, M., Folkeringa, R., Garcia-Bolao, I., Pokushalov, E., & Boersma, L. (2018). Combined atrial fibrillation ablation and left atrial appendage closure: Long-term follow-up from a large multicentre registry. *Europace*, 20(11), 1783–1789. <https://doi.org/10.1093/europace/euy025>
- Yao, X., Shah, N. D., Sangaralingham, L. R., Gersh, B. J., & Noseworthy, P. A. (2017). *Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Dosing in Patients With Atrial Fibrillation and Renal Dysfunction.* 69(23).