

# El Aislamiento de las Venas Pulmonares como Tratamiento de la Fibrilación Auricular Refractaria

Fernando Scazzuso<sup>✉</sup>, Santiago Rivera, Luis A. Gómez, Victoria Sammartino, Albina Gastón, Rubén Laiño, Alberto Giniger

Servicio de Cardiología, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). Buenos Aires. Argentina. Blanco Encalada 1543 C1428 DCO Buenos Aires- Argentina. Tel + 541 4787-7500 xt 3113. fscazzuso@icba-cardiovascular.com.ar

Recibido: 09-08-11. Aceptado: 24-08-11

## RESUMEN

**Introducción.** La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más común. En pacientes seleccionados, se realiza ablación por catéter a nivel de las venas pulmonares, en donde se genera actividad ectópica que la produce. Se presenta la experiencia en el tratamiento de la FA mediante el aislamiento de venas pulmonares en 152 casos consecutivos.

**Materiales y métodos.** La población estuvo constituida por 152 pacientes (122 hombres), edad promedio de 55.58 años. El 81.9% de la población no presentaba cardiopatía estructural. La forma de presentación fue paroxística en el 65.95% de los casos, con una historia de arritmia de 7 años en promedio, habiendo cumplido tratamiento con 3 fármacos antiarrítmicos diferentes. Se realizó mapeo no fluoroscópico y ablación de la porción antral de cada vena pulmonar, en forma secuencial.

**Resultados.** La tasa de éxito durante el procedimiento fue del 97.87%. Se presentaron 12 complicaciones, 4 de ellas derrame pericárdico; ninguno requirió cirugía correctiva. El seguimiento promedio fue de 18±6 meses. En 24 pacientes se presentó recurrencia de la FA después del tercer mes de seguimiento; es decir, la tasa de éxito global primario a 12 meses fue 84.04%, 88.32 para el grupo sin cardiopatía y del 64.8 para el grupo con cardiopatía.

**Conclusión.** El aislamiento de las venas pulmonares es una modalidad de tratamiento con una aceptable tasa de éxito primario en casos seleccionados.

**Palabras clave:** Fibrilación auricular, ablación, venas pulmonares, arritmias.

## ABSTRACT

### Pulmonary Vein Isolation in Patients with Refractory Atrial Fibrillation.

**Introduction.** Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained cardiac arrhythmia. In selected patients, catheter ablation was performed at the sites of the pulmonary veins where ectopic activity triggers AF. Our experience with AF treatment by pulmonary vein isolation in 152 consecutive cases is presented and discussed.

**Methods.** Our population consisted mainly of men (122 of 152 patients), with an average age of 55.6 years. Paroxysmal AF was present in 65.9% of the cases and 81.9% of the population had a structurally normal heart. AF had been present for an average of 7 years. All of the patients fulfilled a treatment period protocol in which three different antiarrhythmic drugs were used first. Nonfluoroscopic mapping and antral pulmonary vein isolation were performed sequentially.

**Results.** The procedural success rate was 97.9%. There were 12 complications, including 4 pericardial effusions but none required surgical repair. The mean follow-up period was 18±6 months. AF recurred in 24 patients after the third month of follow-up. There was an 84.04% success rate at 12 months: 88.3% for the group with a normal heart and 64.1% for the group with a cardiomyopathy.

**Conclusion.** Isolation of the pulmonary veins can be achieved in appropriately selected cases with AF and has an acceptable rate of success.

**Key-words:** atrial fibrillation, ablation, pulmonary vein, arrhythmias.

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más común<sup>1</sup>. En algunos casos, causa un deterioro considerable en la calidad de vida, conlleva un alto porcentaje de comorbilidad y es de difícil tratamiento<sup>2-4</sup>. En pacientes seleccionados, se realiza ablación por catéter, con el fin de crear una barrera anatómica que impida que la actividad ectópica que se genera en las venas pulmonares produzca

FA<sup>5</sup>. En el presente trabajo se presenta la experiencia inicial en el tratamiento de la FA mediante el aislamiento de venas pulmonares con radiofrecuencia, realizada en el Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, República Argentina, a cargo de 3 electrofisiólogos y 2 médicos residentes. En nuestro centro se realizan, en promedio, 360 procedimientos anuales de ablación con radiofrecuencia para el tratamiento de las arritmias. Con tal fin, se analizaron 152 casos de aislamiento de venas pulmonares realizados de manera consecutiva,

entre marzo de 2009 y marzo de 2011 como tratamiento de la FA paroxística o persistente.

## MÉTODOS

Pacientes. Cada uno de los pacientes referido por su médico de cabecera fue valorado en nuestra clínica antes de su inclusión en el estudio, para determinar si cumplían con los criterios de inclusión o presentaban criterios de exclusión, mostrados en el cuadro 1. La población estudiada (152 pacientes, cuadro 2) estuvo constituida mayoritariamente por hombres (n=122), con una edad promedio de 55.58±10.53 años. El 71.9% de la población no presentaba antecedentes de enfermedad cardiovascular y el 28.1% presentaba historia de hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia o cardiopatía isquémica. De estos, solo el 4.25% presentaba disfunción ventricular izquierda severa y el 10.63% presentaba una valvulopatía (distinta de prolapso de la válvula mitral) o antecedente de cirugía de revascularización miocárdica. Dependiendo de la existencia o no de cardiopatía, se dividió a la población en dos grupos: un grupo con FA aislada sin cardiopatía estructural y un grupo con FA y cardiopatía subyacente. A su vez, de acuerdo a la forma de presentación, se clasificó la arritmia en paroxística (episodios autolimitados de arritmia) y persistente (pacientes con episodios sostenidos a los que se les debía practicar alguna forma de cardioversión para que retornen a ritmo sinusal). Si los pacientes presentaban episodios de ambas características se los clasificaba acorde al tipo de episodio más frecuente.

La forma de presentación era paroxística en el 65.3% de los casos, con una historia de arritmia de 7 años en promedio, habiendo cumplido tratamiento con tres fármacos antiarrítmicos diferentes; no se incluían betabloqueantes ni bloqueantes cálcicos, ya que su efecto antiarrítmico es muy limitado y solo se utilizan para el control de la frecuencia ventricular durante los episodios recurrentes de FA; es decir, se utilizó un criterio de recurrencia arrítmica bien específico. Cabe destacar que el 84,5% de la población estaba en tratamiento con amiodarona. El número de episodios de FA fue en promedio, 6 por año. Destaca la mayor presencia de FA paroxística en el grupo sin cardiopatía, en comparación al grupo con cardiopatía, en el que la forma de presentación más frecuente fue la persistente; este grupo también presentó mayor porcentaje de sexo femenino, mayor tamaño de la aurícula izquierda y menor fracción de eyección.

En la evaluación preoperatoria, se realizaron 3 estimaciones de la Razón Internacional Normalizada (RIN) consecutivas, con intervalo de una semana cada una, debiendo estar en rango terapéutico (RIN=2-3) bajo tratamiento con warfarina o acenocumarol (tabla 2). En todos los casos se realizó una ecocardiografía transesofágica al momento de la admisión, para verificar la ausencia de trombos y 48 horas previas al procedimiento, una tomografía computada de alta resolución ("multi-slice-64") para identificar variantes anatómicas en las venas pulmonares (como venas ausentes, supernumerarias o con *ostium* común) y otras estructuras esenciales para el momento de la ablación (el "ridge", la orejuela, el techo e istmo izquierdos,

**Cuadro 1**  
Selección de pacientes

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Recurrencia de la fibrilación atrial paroxística bajo tratamiento con dos drogas diferentes (grupo I-III)	Contraindicación para anticoagulación
No haber recibido betabloqueantes ni bloqueantes cálcicos	Valvulopatía (salvo prolapso mitral)
Haber recibido amiodarona	Aurícula izquierda mayor de 55 mm
Intolerancia al tratamiento antiarrítmico	Trombo en la orejuela izquierda
Edad entre 18 y 75 años	
Haber firmado el consentimiento informado	

**Cuadro 2**  
Características clínicas de la población. Se muestran las diferencias entre grupos sin y con cardiopatía

	Total (152)	FA aislada (121)	FA cardiopatía (31)	p
Edad	55 ± 10	55 ± 10	56 ± 11	NS
Mujeres (%)	30(19.7%)	15(15.95%)	4(23.5%)	0.05
FA paroxística	106(70%)	89(74.02%)	9(29.03%)	0.001
FA persistente	46(30%)	32(25.95%)	22(70.96%)	0.001
AI (cm)	4.5 ± 2.0	4.5 ± 2.0	4.7 ± 1.8	0.006
FE (%)	55 ± 4	55 ± 4	49 ± 12	0.001
AA (n)	3	3	3	NS
Antigüedad (años)	6.4 ± 6	6 ± 4	7 ± 7	NS

FA: fibrilación atrial. AI: atrio izquierdo; FE: fracción de eyección; AA: antiarrítmicos

El Aislamiento de las Venas Pulmonares como Tratamiento de la Fibrilación Auricular Refractaria  
Fernando Scazzuso, Santiago Rivera, Luis A. Gómez, Victoria Sammartino, Albina Gastón, Rubén Laiño, Alberto Giniger

reconstrucción tridimensional del esófago). La presencia de contraste espontáneo no constituyó una contraindicación para la realización del procedimiento y en todos los pacientes se suspendió el tratamiento anticoagulante dos días antes y se reemplazó por heparina de bajo peso molecular. Durante la ablación, la anticoagulación se mantuvo con niveles de tiempo de coagulación activado entre 250-350 s.

**Procedimiento.** Los procedimientos fueron realizados bajo anestesia general, con monitoreo permanente mediante una línea arterial invasiva. Luego de antisepsia cutánea, mediante técnica de Seldinger modificada, se realizaron las punciones de ambas venas femorales. Se posicionó un catéter decapolar en el seno coronario y un catéter cuadripolar en la región tricuspídea para el registro del electrograma del haz de His. Asimismo, se realizaron dos punciones transeptales bajo control radioscópico, en proyección oblicua anterior izquierda; mediante control continuo de la presión intracavitaria a través de la aguja de Brokenbrough, se posicionaron dos introductores largos preformados SL1 y SL2 (St. Jude Medical). A través de ellos se avanzó respectivamente un catéter Lasso® (Biosense Webster) para la adquisición de múltiples puntos de manera simultánea y un catéter irrigado de ablación Thermo-cool® (Biosense Webster) para determinar el *ostium* y la porción antral de las venas pulmonares y para la aplicación de la radiofrecuencia. En todos los casos se utilizó un sistema de mapeo no fluoroscópico EnSite® (St. Jude Medical) modelo NaVx, versión 7.0 para la reconstrucción anatómica y realización de la cartografía.

Con un catéter circular duo-decapolar Optima (St. Jude Medical) se obtuvo el registro de la actividad eléctrica de cada vena pulmonar. Si se identificaban potenciales en más de una de ellas, el tratamiento se comenzó por la vena pulmonar superior izquierda, luego la inferior izquierda y finalmente se realizaba la misma secuencia del lado derecho. Se aplicó energía por radiofrecuencia con una potencia de 35-40 W en el aspecto anterior y 30 W en la vertiente posterior de cada vena. Las lesiones se aplicaron en el aspecto antral y no ostial de las venas. En cada caso se analizó la morfología del electrograma registrado por el catéter de ablación antes y durante la lesión (electrograma de alta frecuencia y fraccionado). Se utilizó como criterio de lesión exitosa la disminución en la amplitud del electrograma en al menos 75% o su desaparición. Se monitorizó de manera continua la impedancia durante la lesión, para asegurar la posición del catéter en su aspecto antral y evitar lesiones dentro de la vena pulmonar. Se verificó la secuencia de activación en el *ostium* de la vena pulmonar para determinar su patrón de activación antes de iniciar el aislamiento (Fig. 1). Si durante la aplicación de la radiofrecuencia el patrón de conducción se modificaba, se comenzaba una nueva aplicación en la región de mayor precocidad registrada en el catéter Lasso. Una vez finalizado el proceso de aislamiento de las venas, se

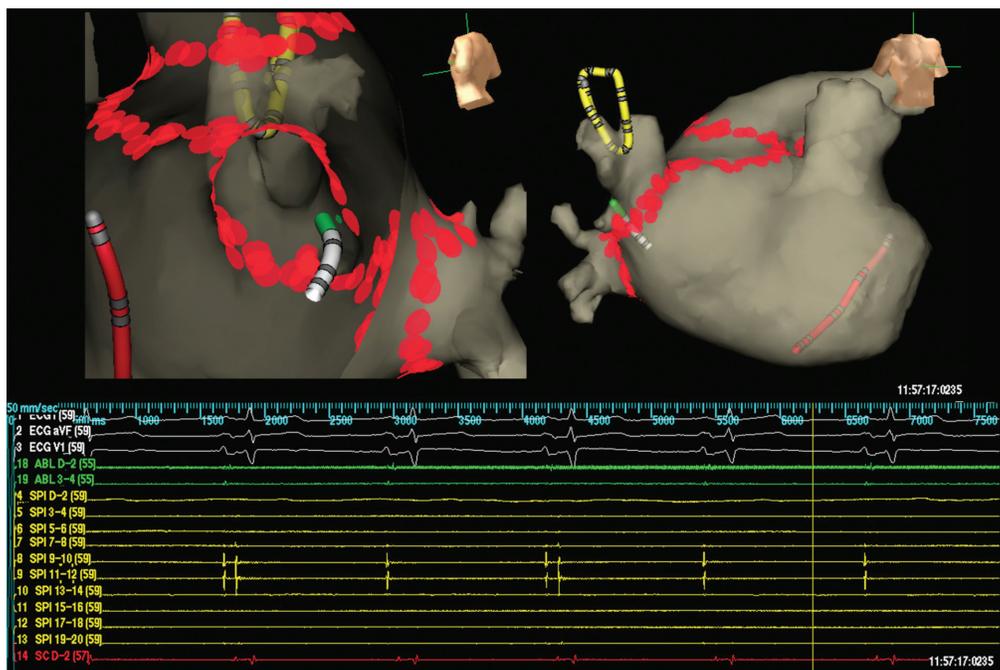


Fig. 1. Mapeo no fluoroscópico EnSite® (St. Jude Medical). Arriba, Aislamiento de la vena superior derecha durante la aplicación de radiofrecuencia; se muestran dos incidencias, aproximadamente lateral izquierda y pósterioanterior de la reconstrucción tridimensional del atrio izquierdo y de la posición de los catéteres: el de ablación (verde), el catéter circunferencial (amarillo) y el del seno coronario (rosado). Abajo, se muestran 3 derivaciones electrocardiográficas de superficie y registros endocavitarios del catéter de ablación, del catéter circunferencial de vena pulmonar y del seno coronario. Obsérvese el patrón de conducción 2:1 previo al aislamiento. VPSI: vena pulmonar superior izquierda; VPII: inferior izquierda; VPSD: superior derecha; VPID: inferior derecha.

#### El Aislamiento de las Venas Pulmonares como Tratamiento de la Fibrilación Auricular Refractaria

Fernando Scazzuso, Santiago Rivera, Luis A. Gómez, Victoria Sammartino, Albina Gastón, Rubén Laiño, Alberto Giniger

controló por 30 minutos la persistencia del bloqueo en cada vena y si era necesario, se completó el aislamiento con lesiones de consolidación hasta alcanzar una línea de bloqueo en su vertiente antral, discriminando la activación eléctrica local o lejana. Al finalizar cada procedimiento se realizó una evaluación neurológica en el laboratorio de electrofisiología, luego del despertar de la anestesia y a las 24 Hs. El mismo día del procedimiento se reinició el tratamiento con warfarina hasta alcanzar una RIN entre 2 y 3. El paciente era dado de alta al día siguiente, luego de realizarse un ecocardiograma para verificar la ausencia de derrame pericárdico y se continuó con el mismo tratamiento antiarrítmico durante tres meses, si no mediaba ninguna contraindicación.

Seguimiento. Consistió en una entrevista a los 3, 6, 9, 12 meses con registro Holter de 24 hs. A partir del tercer mes, se suspendió el tratamiento anticoagulante y antiarrítmico. Si el paciente refería palpitations durante el seguimiento, concurría a la sala de urgencias; si se confirmaba una recurrencia después del tercer mes, se realizó un segundo procedimiento para todos los casos, sea para el tratamiento de la FA o de arritmias auriculares no documentadas antes del primer procedimiento tales como aleteo atípico, taquicardia auricular, aleteo istmo-dependiente. La eficacia del procedimiento se calificó como éxito o fracaso, considerando varios parámetros: recurrencia de la FA sintomática o asintomática, requerimiento de reintervención y complicaciones post-ablación.

muerte, fístula atrio-esofágica o estenosis de la vena pulmonar; esta última se evaluó clínicamente.

El 15.95% (n=24) de los pacientes presentaron recurrencia de la FA después del tercer mes de seguimiento, siendo mucho más evidente en el grupo portador de cardiopatías, en comparación al de corazón estructuralmente normal (11.68% vs 35.2%). No se presentó ningún caso de proarritmia, es decir, presencia de arritmias diferentes de la FA secundarias al procedimiento de ablación, ocurridas durante el seguimiento. En 20 de los 24 pacientes se realizó reintervención. El resto fue tratado con betabloqueantes para el control de la respuesta ventricular durante los episodios de FA y en todos los casos se continuó con la anticoagulación oral. En los pacientes en quienes se realizó un segundo procedimiento, el hallazgo más frecuente fue la reconexión de al menos, dos venas pulmonares. El sitio más frecuente de restablecimiento de una conexión venoatrial ("gap") fue la región entre la orejuela izquierda y la vertiente anterior de la vena pulmonar superior izquierda, donde el catéter de ablación usualmente pierde estabilidad y su contacto es menos firme, debido a la presencia de una cresta entre ambas estructuras. En ningún paciente se realizó ablación del istmo izquierdo o del techo de la aurícula, lo cual se reserva para los casos en los que las venas pulmonares están adecuadamente aisladas y no se puede atribuir la recurrencia a una reconexión (Fig. 2). En un caso de FA persistente, se realizó un mapa de activación para la identificación de potenciales auriculares

**Cuadro 3**  
Resultados

	Éxito (n,%)	Recurrencia (n,%)	Re-intervenciones (n,%)	Total
FA aislada	107 (88,5)	14 (11,5)	10 (8,2)	121
FA con cardiopatía	21 (68,0)	10 (32,0)	10 (32,4)	31
Total	128 (84,2)	24 (15,9)	20 (13,1)	152

FA: fibrilación atrial.

## RESULTADOS

En cuadro 3 se observan los resultados obtenidos en los 152 pacientes, con un seguimiento de 18±6 meses. Se obtuvo el aislamiento de las venas pulmonares en el 97.87% de los casos, encontrándose la mayor dificultad técnica en el aislamiento de la vena pulmonar inferior derecha. El tiempo medio para el aislamiento de cada vena fue 20 minutos en promedio. El tiempo total de fluoroscopia fue 23±10 minutos y la duración total promedio del procedimiento de 3.2±0.5 horas. Las complicaciones se muestran en el cuadro 4. De los 4 casos con taponamiento cardiaco, ninguno requirió tratamiento quirúrgico y todos fueron tratados con drenaje pericárdico y control de la hemostasia (reversión intraoperatoria con protamina), lo que permitió continuar el procedimiento sin dificultad; en todos se determinó que las perforaciones fueron consecuencia de la punción transeptal y ocurrieron en pacientes con un tamaño de aurícula izquierda más pequeña. Los 2 casos de isquemia cerebral aguda transitoria fueron evaluados y tratados por el servicio de neurología y en ninguno se observó secuelas. No se registraron complicaciones mayores como

**Cuadro 4**  
Complicaciones

	FA aislada (n= 121)	Con cardiopatía (n= 31)
ACV	0	0
AIT	2	1
Taponamiento	3	1
Estenosis VP	0	0
CCV urgente	0	0
Fístula AV	0	0
Hematoma	4	3
TOTAL	7	5

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: ataque isquémico transitorio; VP: venas pulmonares; CCV: cirugía cardiovascular urgente; AV: arteriovenosa.

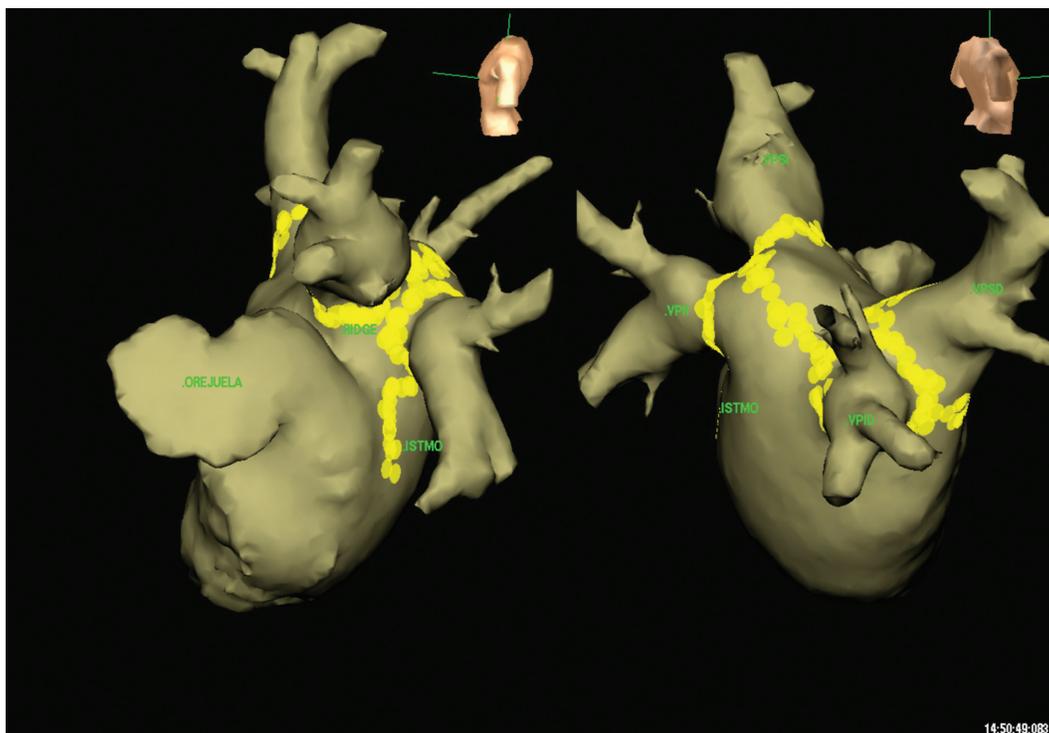


Fig. 2. Mapeo no fluoroscópico. Reconstrucción tridimensional del atrio izquierdo, incidencia lateral izquierda (cefálica) y lateral derecha (cefálica). Aspecto de las lesiones (en amarillo) en un caso de recurrencia, en el que se agregaron líneas de bloqueo en el techo y el istmo del atrio izquierdo. VPSI: vena pulmonar superior izquierda; VPIL: inferior izquierda; VPSD: superior derecha; VPID: inferior derecha.

fraccionados (“CFAE” por su sigla en inglés) y se procedió a su eliminación mediante la aplicación de radiofrecuencia.

A un año de seguimiento, la tasa de éxito primario fue del 84.04% (88.32% para el grupo sin cardiopatía y del 64.8% para el grupo con cardiopatía).

## DISCUSIÓN

La ablación de la FA es un procedimiento muy diferente a los procedimientos de ablación por radiofrecuencia de otras arritmias. En el aislamiento de las venas pulmonares<sup>6-7</sup>, los criterios electrofisiológicos utilizados no son los estándares<sup>8</sup> y la anatomía juega un rol fundamental<sup>9</sup>; es un procedimiento largo, muchas veces difícil y con una alta tasa de recurrencia, siempre comparada con las ablaciones de otras arritmias supraventriculares. No existen puntos finales inmediatos estandarizados y sólo la evolución del paciente<sup>10</sup>, a partir del tercer mes<sup>11</sup>, determina el resultado definitivo del procedimiento; factores como edema, remodelación entre otros, ocupan un lugar importante en la recurrencia inmediata que no se relaciona con la presencia de la arritmia a largo plazo. Desde la primera publicación del Dr. Haïssaguerre<sup>12</sup>, la técnica ha evolucionado notablemente y hoy podemos constatar una baja incidencia de complicaciones, gracias a la utilización de nuevos recursos tecnológicos<sup>15</sup> como el catéter irrigado<sup>13-14</sup>, la reconstrucción tridimensional<sup>16</sup>, la utilización de la tomografía computarizada de alta resolución<sup>17</sup> y la aplicación

de lesiones no ostiales. El constante desarrollo tecnológico en los sistemas de cartografía, diferentes diseños de catéteres y el uso de crioablación, promete mejorar los resultados y disminuir la complejidad del procedimiento. Como toda nueva técnica, hay una curva de aprendizaje y se requiere de un equipo humano altamente entrenado, como se evidencia en la base de datos mundial, que muestra mejores resultados en los centros que practican entre 90 y 120 procedimientos anuales<sup>18</sup>. En general, la tasa mundial de éxito es 72.7%, la de recurrencia 27.3% y de complicaciones mayores 6%<sup>18</sup>. Los resultados y sus complicaciones en esta serie fueron similares, aunque se trata de un estudio retrospectivo. No observamos ningún caso con fístula atrio-esofágica como fue reportado en las primeras series, probablemente debido a que la potencia y temperatura utilizadas fue de 40 Watts y 50°C en la cara anterior y 30 Watts y 50°C en la cara posterior de la vena, para evitar la injuria de los tejidos aledaños. Otra diferencia significativa de nuestro procedimiento con la técnica del aislamiento circunferencial de las venas pulmonares (desarrollada por el Dr. Pappone en Milán) es que se evita la superposición de líneas, causa principal de dicha complicación, como fuera reportado por estos autores<sup>19</sup>.

Recientemente la comunidad europea modificó sus guías de tratamiento de la FA<sup>20</sup>, priorizando el tratamiento con ablación por radiofrecuencia frente al tratamiento con amiodarona, en el grupo de pacientes con fibrilación auricular paroxística; un cambio de gran importancia en nuestro medio profesional, que posee una amplia cultura en la utilización de este antiarrítmico. Además, en estas guías se ha incluido paralelamente el uso de la dronedarona (un análogo

no yodado de la amiodarona), como otra opción al tratamiento de ablación por radiofrecuencia<sup>20</sup>. Este medicamento tiene menor toxicidad cuando se compara con la amiodarona, aunque se ha reportado también menor eficacia en algunos subgrupos de pacientes<sup>21</sup>.

## CONCLUSIÓN

En nuestra experiencia, el aislamiento de las venas pulmonares es una modalidad de tratamiento para la FA con aceptable tasa de éxito primario en casos seleccionados.

## REFERENCIAS

1. Camm AJ, Obel OA. Epidemiology and mechanism of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am J Cardiol* 1996; 78: 3-11
2. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 946-52.
3. Connolly SJ. Preventing stroke in atrial fibrillation: why are so many eligible patients not receiving anticoagulant therapy? *Canadian Medical Association Journal* 1999; 161: 533-4.
4. Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, et al. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch Intern Med* 1998; 158: 229-34.
5. Oral H, Knight BP, Tada H et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2002; 105: 1077-81.
6. Natale A, Raviele A, Arentz T, et al. Venice Chart International Consensus Document on Atrial Fibrillation Ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 560-580.
7. Haïsaquerre M, Jais P, Shah DC et al. Catheter ablation of chronic atrial fibrillation targeting the reinitiating triggers. *J Cardiovascular Electrophysiology* 2000; 11: 2-10.
8. Haïsaquerre M, Jais P, Shah DC et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000; 101: 1409-17.
9. Haïsaquerre M, Jais P, Shah DC et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000; 102: 2463-5.
10. Gerstenfeld EP, Guerra P, Sparks PB, et al. Clinical outcome after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation triggers. *J Cardiovascular Electrophysiology* 2001; 12: 900-8.
11. Saliba W, Martin DO, Schweiker R et al. Early atrial fibrillation recurrence post pulmonary vein isolation: Should we intervene? *Circulation* 2002;106: 541.
12. Haïsaquerre M, Jais P, Dipen C et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J med* 1998; 339: 659-666.
13. Matiello M, Lennon VA, Jacob A et al. Cooled-tip vs. 8 mm-tip catheter for circumferential pulmonary vein ablation: comparison of efficacy, safety, and lesion extension. *Europace* 2008; 10: 955-960.
14. Kalman JM, Fitzpatrick AP, Olgin JE et al. Biophysical characteristics of radiofrequency lesion formation in vivo: dynamics of catheter tip-tissue contact evaluated by intracardiac echocardiography. *Am Heart J* 1997; 133: 8-18.
15. Natale A, Pisano E, Shewchik J et al. First human experience with pulmonary vein isolation using a through the balloon circumferential ultrasound ablation system for recurrent atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102: 1879-82.
16. Pappone C, Oreto G, Santinelli V et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation* 1999; 100: 1203-1208.
17. Piorkowski C, Kircher S, Arya A et al. Computed tomography model-based treatment of atrial fibrillation and atrial macro-re-entrant tachycardia *Europace*, 2008;10: 939-948.
18. Cappato R, Calkins H, Shih-Ann Chen, et al. Worldwide Survey on the Methods, efficacy, and Safety on Catheter Ablation for Human Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2010; 3: 32-38.
19. Pappone C, Oral K, Santinelli V, et al. Atrio-esophageal fistula as complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2004;109: 2724-2726.
20. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation of the European society of cardiology. The Task force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010; 31(19): 2369-2429.
21. Piccini J, Hasselblad V, Peterson E et al. Comparative Efficacy of Dronedronarone and Amiodarone for the Maintenance of Sinus Rhythm in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009;54: 1089-1095.