

Archivos de Cardiología de México

Volumen **74**
Volume

Suplemento **2**
Supplement




Abril-Junio **2004**
April-June

Artículo:

Fibrilación atrial: lo nuevo en su tratamiento basado en evidencias

Derechos reservados, Copyright © 2004
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com

Fibrilación atrial: lo nuevo en su tratamiento basado en evidencias

Manlio F. Márquez*

Resumen

La fibrilación atrial paroxística idiopática se puede deber a un foco de actividad ectópica situado en las venas pulmonares. Actualmente el objetivo de la ablación con catéter es la eliminación de la actividad eléctrica existente en las venas pulmonares o aislar dicha actividad de la aurícula izquierda. Para ello se realiza la ablación segmentaria o circunferencial a nivel del ostium de cada vena pulmonar involucrada. Se requiere un abordaje transeptal y catéteres especiales para mapeo. Aunque no exento de complicaciones, este procedimiento puede ser curativo en este grupo de enfermos.

Summary

“EVIDENCE-BASED TREATMENT OF
ATRIAL FIBRILLATION”

Radiofrequency catheter ablation has emerged as a curative therapy for paroxysmal atrial fibrillation based on studies demonstrating the role of triggering foci in the pulmonary veins for the initiation of atrial fibrillation. Catheter ablation is performed by a transeptal approach using radiofrequency energy at the ostium of each pulmonary vein. Mapping is guided by special catheters. Sequential radiofrequency applications eliminates or dissociates pulmonary vein muscle activity. Although complications exists, this procedure can be curative for these patients.

Palabras clave: Fibrilación atrial paroxística. Ablación por radiofrecuencia.

Key words: Atrial fibrillation. Radiofrequency catheter ablation.

La fibrilación atrial en clínica: las “evidencias” cambian.

La fibrilación atrial (FA) fue conocida primero por los fisiólogos quienes a nivel experimental la inducían mediante la estimulación eléctrica de las aurículas (aunque esto no siempre fue así, incluso MacWilliam, el primero en describir la fibrilación ventricular, al principio no logró desencadenar fibrilación atrial experimental). La primera publicación de un caso en el hombre se atribuye a Cushny y Edmonds y data de 1906.¹ Mackenzie refirió en la 3ª edición de su libro “Enfermedades del Corazón” (1914) como él había observado los primeros casos de FA desde 1880.² Sin embargo, él no sabía que se trataba de FA. Su observación fue clínica y brillante: había enfermos cuya “irregularidad del

pulso” se caracterizaba por (1) ausencia de ondas “a” en los registros de los pulsos hepático y yugular (que él denominó “pulso de forma ventricular”) y (2) un ritmo ventricular muy irregular. Para él, esto era evidencia de que la actividad auricular había cesado, es decir, pensó que se trataba de una parálisis auricular. Tiempo después, en 1898, estudió en autopsia el corazón de uno de estos enfermos encontrando una aurícula distendida y de pared adelgazada. Él consideró que era “evidencia” a favor de su hipótesis: la “asistolia auricular”. Sin embargo, en otros casos encontró aurículas que no sólo no estaban adelgazadas sino que eran hipertróficas. Esto era evidencia de que las aurículas sí se habían estado contrayendo aunque él no podía registrar su actividad. Pensó que la actividad auricular debía

* Médico Adscrito al Departamento de Electrocardiografía. Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Correspondencia: Dr. Manlio F. Márquez. Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (INCICH, Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan 14080 México, D.F.).

estar oculta, enmascarada por la actividad ventricular y que ambas contracciones, auricular y ventricular, se realizaban al mismo tiempo; supuso que ello era debido a que el impulso eléctrico se originaba en el nodo AV. Fue así como este gran médico catalogó, en las 2 primeras ediciones de su libro, como “ritmo nodal” lo que en realidad era FA.

En 1906 Cushny y Edmonds publicaron el caso de un enfermo cuyo trazo del pulso radial era muy semejante al que ellos, fisiólogos, producían experimentalmente cuando inducían FA en perros. Mackenzie reconoció que dicho trazo se asemejaba mucho a lo que él estaba denominando “ritmo nodal” y discutió con Cushny esta posibilidad. Cushny no sólo estuvo de acuerdo sino que observó en uno de los registros de Mackenzie algunas “pequeñas ondas” que podrían corresponder con FA. Mackenzie publicó este caso en 1907. Por su parte Lewis, quien también había inducido FA en perros y había observado lo descrito por Mackenzie, en 1909 tomó los primeros registros electrocardiográficos de la FA experimental; logró así establecer que las oscilaciones de la línea basal del ECG eran la traducción de la FA. He aquí la historia de como la FA se había identificado en clínica antes de la existencia del ECG y sin que nadie supiera que se trataba de FA.

Las nuevas evidencias en fisiopatología: arritmogénesis de las venas pulmonares. Desde hace mucho tiempo se conoce que las extrasístoles, específicamente las auriculares, son generadoras de FA. Así, Sir James Mackenzie escribió en 1914: “...he estudiado cientos de casos y visto iniciar esta condición bajo una variedad de circunstancias, particularmente en individuos con extrasístoles frecuentes”. Sin embargo, fue apenas en la década pasada cuando Häissaguerre y su grupo establecieron que un foco de automatismo anormal situado en las venas pulmonares (VPs) o que la presencia de actividad eléctrica en dichas VPs se asociaba con la génesis y el mantenimiento de algunas formas de FA idiopática y que era susceptible de ablación con catéter.³ Esto ha constituido un avance fundamental en el tratamiento de estos pacientes. Aunque desde mucho tiempo antes se conocía la existencia de músculo dentro de las VPs, fue este descubrimiento el que atrajo la atención de los electrofisiólogos básicos y clínicos hacia estas estructuras. Los avances han sido enormes. Así, se ha explicado la génesis de esta actividad en la

capacidad del músculo alrededor de la porción proximal de las VPs para generar potenciales de acción debido a corrientes iónicas activadas por estiramiento al paso del flujo sanguíneo. Como propiedades electrofisiológicas del músculo en las VPs se han descrito (Jäis et al Circ 2002) la presencia de conducción decremental y de períodos refractarios cortos en algunas VPs “arritmogénicas” lo que sugiere un mecanismo de re-entrada en la génesis de esta actividad eléctrica ectópica.^{4,5} Incluso se han identificado células especializadas en conducción (células P, transicionales y Purkinje) dentro de las VPs humanas.⁶ Es importante señalar que han sido identificadas varias zonas generadoras de dicha actividad ectópica localizadas no sólo en las VPs, sino también en la vena cava superior y en otras estructuras como el ligamento de Marshall.⁷ En algunos casos dicha actividad ectópica puede situarse en otros sitios en las aurículas en los cuales también se puede realizar la ablación.⁸

La terapéutica: aplicación de las nuevas evidencias fisiopatológicas

¿Ablación o aislamiento de “disparadores”? El objetivo de la “ablación de las VPs” consiste en eliminar la posibilidad de que exista actividad eléctrica en las VPs (“ablación focal”) o evitar que dicha actividad se pueda propagar hacia la AI (“aislamiento” o “pulmonary vein isolation” de la literatura anglosajona).⁹ El método para la ablación consiste en (1) seleccionar al paciente ideal para el procedimiento; (2) estudiar la anatomía¹⁰ (existe una gran variabilidad en la anatomía y desembocadura de las VPs) y descartar trombos intracavitarios mediante ecocardiografía y/o resonancia magnética; (3) el procedimiento intervencionista en sí.¹¹

Criterios de selección. Los criterios para seleccionar a un paciente con FA paroxística como candidato a ablación de VPs se describen en la *Tabla II*. Básicamente, se debe considerar candidato a todo individuo con corazón estructuralmente sano con AI no muy dilatada, aunque los grupos con más experiencia cada vez son más laxos en sus criterios, permitiendo la inclusión de enfermos con algunos tipos de cardiopatía o con aurículas más dilatadas. Es importante tener bien documentada la FA y que el enfermo se encuentre sintomático. Un ecocardiograma trans-torácico es de suma utilidad para conocer la anatomía cardíaca, incluyendo el tamaño de las cavidades y un ecocardiograma transesofágico

siempre se debe realizar antes del procedimiento para descartar la presencia de trombos intracavitarios. Una imagen con resonancia magnética o tomografía computada puede resultar muy útil para “pre-visualizar” la anatomía de las VPs y descartar trombos intracavitarios. Siempre que sea posible es conveniente contar con evidencia de que la FA es iniciada por extrasístoles atriales y si se cuenta con un ECG de 12 derivaciones con las extrasístoles es aún mejor, ya que esto permite identificar si se tratan de extrasístoles provenientes de VPs derechas o izquierdas, superiores o inferiores. La investigación a este respecto es muy amplia y diferentes grupos de investigadores han estudiado no sólo como reconocer que una determinada extrasístole proviene de las venas pulmonares sino que intentan discernir en cuál de las cuatro venas se origina.

*Procedimiento intervencionista.*¹² Se realiza un abordaje transeptal para alcanzar la aurícula izquierda (AI), ya sea a través de un foramen oval permeable o de una punción transeptal. Se procede entonces a identificar los ostia de las VPs mediante angiografía o ecocardiografía intracavitaria (ultrasonido intracardíaco). Esta última técnica permite localizarlos más fácilmente, lo que facilita la colocación de los catéteres. Además permite diagnosticar la estenosis, complicación potencial del procedimiento.¹³ Se procede a identificar la presencia de actividad eléctrica en cada una de las VPs mediante mapeo convencional guiado por fluoroscopia o mapeo electroanatómico no-fluoroscópico (sistemas Carto, Localisa). Para el mapeo de las VPs se utilizan catéteres decapolares de 4F que terminan en un asa o espiral que se apoya en el interior de la VP. Este mapeo se puede realizar en ritmo sinusal, durante estimulación (de seno coronario para las VPs izquierdas¹⁴ o atrio derecho para las VPs derechas) o incluso durante FA.¹⁵ Posteriormente se avanza un catéter de ablación al ostium de las VPs en las que se documente actividad eléctrica. Para eliminar la actividad eléctrica identificada en una VP se puede llevar a cabo una ablación *segmentaria* (ablación “focal” de la literatura anglosajona) que consiste en aplicar radiofrecuencia sólo en los sitios de “contacto eléctrico” que conectan la vena pulmonar con la aurícula izquierda). Por otro lado se puede llevar a cabo el “aislamiento” de la vena pulmonar (“PV isolation” de la literatura anglosajona) mediante la ablación *circunferencial* es decir, la aplicación de radiofrecuencia en todo el ostium de la vena

pulmonar. De esta manera se consigue un “aislamiento eléctrico” de una o incluso de las cuatro VPs (“aislamiento global”) si la línea de ablación se realiza de tal manera que englobe los cuatro ostia. Anteriormente, la *ablación focal* se llevaba a cabo dentro de las VPs, pero se observaron varios casos de estenosis por lo que ahora se realiza en el ostium o en la región periostial (el riesgo de estenosis es menor en estas regiones). Incluso se ha descrito la ablación periostial epicárdica percutánea para tratar algunos casos que no responden por vía endocárdica.¹⁶ En cualquier caso, cuando sólo se “tratan” aquellas VPs que presenten actividad eléctrica se habla de un “abordaje electrofisiológico”, cuando se tratan las 4 VPs en forma indiscriminada (p. e. Aislamiento global) se habla de un “abordaje anatómico” (no busca eliminar la actividad eléctrica de las VPs sino aislarla de la AI).

Nunca se insistirá suficiente en la necesidad de una adecuada anticoagulación durante el transcurso de todo el procedimiento para prevenir el desarrollo de trombos que podrían tener fácil acceso a la circulación no sólo pulmonar, sino también cerebral y periférica debido al abordaje transeptal.

Mirando al futuro: ¿qué evidencias necesitamos para establecer definitivamente a la ablación con catéter como el procedimiento curativo de elección en la fibrilación atrial paroxística? Las tasas de éxito reportadas para la ablación “convencional” antes descrita son variables y dependen mucho de los recursos empleados (ultrasonido intracardíaco, mapeo electroanatómico, catéteres de mapeo deflectables, etc) y de la experiencia del centro. En el caso del grupo de Burdeos, Francia, su porcentaje de tener un procedimiento exitoso, es decir, dejar al paciente curado, libre de recidivas de FA y sin necesidad de emplear posteriormente anti-arritmicos, es del 66%. Este debe ser el objetivo primario y se debe considerar como el verdadero éxito del procedimiento. Le denominaremos éxito primario. Sin embargo, en aquellos en los que no se tiene éxito primario, existe un número adicional de pacientes que con anti-arritmicos no vuelven a presentar la arritmia. Le denominaremos éxito secundario. Este subgrupo es muy importante porque representa a pacientes en los cuales los anti-arritmicos no eran eficaces antes del procedimiento. En estos pacientes, aunque no se elimina el uso de anti-arritmicos, sí se logra controlar la arritmia y que el paciente se mantenga asintomático

que es uno de los objetivos clínicos, tal vez el más importante, del procedimiento.

A pesar de lo anterior, la ablación de la FA todavía no puede considerarse como un procedimiento de primera elección para todos los pacientes con FA paroxística. Algunos criterios deben cumplirse para someter a los pacientes a este procedimiento (*Tabla II*). En vista de los resultados recientes de los estudios de control de ritmo (farmacológico, con electroversión o ambos) vs control de la frecuencia ventricular (farmacológicamente o mediante ablación del nodo AV) se hace imperativo un estudio que compare un procedimiento curativo como es la ablación con catéter con el tratamiento farmacológico, ya sea control del ritmo o control de la frecuencia. Para pensar en llevar a cabo esta comparación Shah¹⁷ ha resaltado tres aspectos que deben tomarse en cuenta: eficacia, seguridad y efecto pronóstico. En primer lugar es necesario escoger los procedimientos o fármacos que tengan la mejor eficacia, es decir, que ofrezcan los mejores resultados. En cuanto a la ablación se deberá emplear el procedimiento más validado, con la mejor tasa de éxito y más reproducible. Hoy en día aún no existe este procedimiento ideal, cada grupo aboga por el suyo con sus variantes particulares. Sin embargo, con la llegada de nueva tecnología especialmente diseñada, este procedimiento tenderá a estandarizarse. alguna ventaja tenía que tener la globalización. La evaluación de la eficacia incluye dos partes, la subjetiva: reducción de la sintomatología, y la objetiva: "evidencia" de desaparición de la arritmia en el caso del control de ritmo. A su vez, la evaluación objetiva puede ser más o menos "dura". Un ECG o monitoreos Holter aislados tal vez no sean suficientes. Monitoreos electrocardiográficos de largo plazo o incluso el implante de marcapasos con funciones especiales de detección de FA han sido propuestos con este fin.

El aspecto de seguridad en cuanto a fármacos ha sido ampliamente descrito. Especial atención requiere este aspecto en relación a la ablación con catéter. A pesar de los avances, el procedimiento no está libre de complicaciones, entre ellas destacan:¹⁸ perforación; riesgo tromboembólico y, estenosis de venas pulmonares. La manipulación cuidadosa de los catéteres y una adecuada punción transeptal son los factores clave para reducir el riesgo de perforación. Una adecuada anticoagulación sistémica es esencial para reducir el riesgo tromboembólico, no olvidemos que se está

trabajando en el lado izquierdo del corazón y de que existen informes de eventos microembólicos cerebrales "silenciosos" durante la ablación de FA. El hecho de que estos últimos permanezcan "silenciosos" por largos períodos sugieren que no sean clínicamente importantes, pero de cualquier manera deben tomarse en cuenta. La incidencia de estenosis de venas pulmonares es del 4 al 10% según el centro. Su aparición depende de varios factores: técnica empleada (ablación segmentaria vs circunferencial), tipo y cantidad de energía utilizada (radiofrecuencia, ultrasonido, crioablación), visualización de los ostia mediante ultrasonido, entre otros. Uno de los factores más importantes en la génesis de estas estenosis es la aplicación de energía dentro de la vena pulmonar, es por ello que ahora predomina la aplicación ostial o periostial. En los casos graves, asociados con la estenosis de tres o más venas, se produce un cuadro venooclusivo pulmonar, con un cuadro clínico característico, que requiere de angioplastia (con o sin stent). Casos menos graves pueden inclusive cursar asintomáticos y hasta ser reversibles. El seguimiento con ecocardiografía, tomografía computada o resonancia magnética es imperativo. Otro punto importante en el aspecto de seguridad es la posibilidad de generar nuevas arritmias (pro-arritmia). Se ha descrito la aparición de flutter atrial izquierdo y taquicardias atriales incluso incesantes después de procedimientos de ablación de FA. Esto se debe poner en la balanza con el riesgo de pro-arritmias ventriculares de los fármacos antiarrítmicos.

Conclusiones

El conocimiento de los mecanismos etio-fisiopatogénicos en la FA ha llevado al desarrollo de la ablación con catéter en muchos de FA, con mejores resultados en la FA paroxística. La ablación de la FA paroxística es posible siempre y cuando se identifique el sitio generador de la actividad ectópica que inicia y sostiene a esta arritmia. Cuando dicho sitio se encuentra en las venas pulmonares el porcentaje de éxito es mayor que cuando se encuentra en otros sitios (venas cavas, aurículas, etc). El procedimiento cuenta actualmente con un método bien estandarizado que no se debe considerar como un procedimiento experimental sino como una opción terapéutica real. Sin embargo, su uso no puede ser liberal y se deben seleccionar adecuadamente los casos para que su posible beneficio siempre sea

Tabla I. Tipos de ablación en fibrilación atrial.

Según el sitio arritmogénico:
<ul style="list-style-type: none"> • Venas pulmonares (VPs) • Otras estructuras venosas: vena cava superior, vena cava inferior • Focos ectópicos atriales
Según la forma de mapear la actividad eléctrica en VPs:
<ul style="list-style-type: none"> • Convencional: fluoroscopia con o sin guía ultrasonográfica (ecocardiograma intracardiaco) • Mapeo electroanatómico (tridimensional): sistemas Carto, Localisa, etc
Según el ritmo de base:
<ul style="list-style-type: none"> • Ablación en ritmo sinusal • Ablación durante estimulación • Ablación durante fibrilación
Según el principio terapéutico empleado:
<ul style="list-style-type: none"> • Abordaje electrofisiológico <ul style="list-style-type: none"> • Eliminación de actividad ectópica mediante ablación "segmentaria" ("Focal ablation" de la literatura inglesa) • Abordaje anatómico <ul style="list-style-type: none"> • Aislamiento de una o más venas pulmonares mediante ablación "circunferencial". Se pueden aislar las cuatro venas pulmonares (ablación circunferencial "global")
Según el sitio de aplicación (sólo en caso de ablación de VPs)
<ul style="list-style-type: none"> • Dentro de la vena pulmonar (ya no se utiliza) • Ostial (el más empleado) • Peri-ostial

Tabla II. Criterios para ablación en FA paroxística.

-
- Evidencia (documentación electrocardiográfica) de fibrilación atrial paroxística
 - Sintomática
 - Refractaria a fármacos
 - Inducida por ESA originadas en VP's
 - Corazón estructuralmente "sano"
 - Aurícula izquierda < 45 mm
 - Sin evidencia de trombos intraauriculares
-

mayor que los posibles riesgos inherentes al procedimiento. Debemos recordar que es la única

terapia potencialmente curativa en esta enfermedad.

Una última consideración: el diccionario define evidencia como: "certeza manifiesta y tan perceptible de una cosa, que nadie puede racionalmente dudar de ella". En medicina llamamos evidencia a los resultados de estudios experimentales o cuasi-experimentales. La medicina siempre se ha basado, y lo seguirá haciendo, en la información disponible en un momento dado y que es considerada como la verdad. El arte de la medicina consiste en utilizar la "mejor evidencia" en clínica.

Referencias

1. CÁRDENAS M: "La fibrilación auricular". PAC-EFC-1. Intersistemas, México, 1998.
2. MACKENZIE J: *Diseases of the heart*. 3a ed. 1914, p. 211-6. Tomado de: Willius FA, Keys TE: *Classics of Cardiology*. Vol. 2. Nueva York. Henry Schuman Inc., 1941, p. 769-800.
3. HAÏSSAGUERRE M, JAIS P, SHAH D, TAKAHASHI A, HOCINI M, QUINIOU G, GARRIGUE S, LE MOURoux A, LE MÉTAYER P, CLÉMENTY J: *Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins*. N Eng J Med 1998; 339: 659-66.
4. JAIS P, HOCINI M, MACLE L, CHOI KJ, DEISENHOFER I, WEERASOORIYA R, SHAH DC, GARRIGUE S, RAYBAUD F, SCAVEE C, LE MÉTAYER P, CLÉMENTY J, HAÏSSAGUERRE M: *Distinctive electrophysiological properties of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation*. Circulation 2002; 106: 2479-85.
5. TAKAHASHI Y, IESAKA Y, TAKAHASHI A, GOYA M, KOBAYASHI K, FUJIWARA H, HIRAOKA M: *Reentrant tachycardia in pulmonary veins of patients with paroxysmal atrial fibrillation*. J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14: 927-32.
6. PEREZ-LUGONES A, MCMAHON JT, RATLIFF NB, SALIBA WI, SCHWEIKERT RA, MARROUCHE NF, SAAD EB, NAVIA JL, MCCARTHY PM, TCHOU P, GILLINOV AM, NATALE A: *Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation*. J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14: 803-9.
7. GOYA M, OUYANG F, ERNST S, VOLKMER M, ANTZ M, KUCK KH: *Electroanatomic mapping and ab-*

- lation of breakthroughs from the right atrium to the superior vena cava in patients with atrial fibrillation.* Circulation 2002; 106: 1317-20.
8. ITURRALDE P, MEDEIROS A, GUEVARA M, KERSHENOVICH S, VARELA S, COLÍN L: *Fibrilación auricular focal tratada mediante radiofrecuencia.* Arch Inst Cardiol Méx 2000; 70: 167-72.
 9. JAIS P, SHAH DC, HAÏSSAGUERRE M, HOCINI M, GARRIGUE S, CLÉMENTY J: *Atrial fibrillation: role of arrhythmogenic foci.* J Interv Card Electrophysiol 2000; 4: 29-37.
 10. PEREZ-LUGONES A, SCHVARTZMAN PR, SCHWEIKERT R, TCHOU PJ, SALIBA W, MARROUCHE NF, CASTLE LW, WHITE RD, NATALE A: *Three-dimensional reconstruction of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation and controls: morphological characteristics of different veins.* Pacing Clin Electrophysiol 2003; 26 (1 Pt 1): 8-15.
 11. MÁRQUEZ MF: *Ablación con catéter del flutter atrial y de la fibrilación atrial paroxística.* Arch Cardiol Mex 2003; 73 (Supl. 1): S88-S92.
 12. MÁRQUEZ MF, COLÍN L, GUEVARA-VALDIVIA M, ITURRALDE P, CASTAÑEDA R, VILLAVICENCIO R, GONZÁLEZ-HERMOSILLO JA, MARTÍNEZ-RÍOS MA, FRANK R, CÁRDENAS M: *Ablación segmentaria del ostium de la vena pulmonar superior izquierda para eliminar actividad eléctrica anormal generadora de fibrilación atrial paroxística idiopática.* Arch Cardiol Mex 2003; 73 (2): 124-8.
 13. SAAD EB, COLE CR, MARROUCHE NF, DRESING TJ, PEREZ-LUGONES A, SALIBA WI, SCHWEIKERT RA, KLEIN A, RODRIGUEZ L, GRIMM R, TCHOU P, NATALE A: *Use of intracardiac echocardiography for prediction of chronic pulmonary vein stenosis after ablation of atrial fibrillation.* J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13: 986-9.
 14. HOCINI M, SHAH DC, JAIS P, HAÏSSAGUERRE M, PENG JT, YAMANE T, DEISENHOFER I, GARRIGUE S, CLÉMENTY J: *Concealed left pulmonary vein potentials unmasked by left atrial stimulation.* Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23 (Pt. II): 1832-5.
 15. MACLE L, JAIS P, SCAVEE C, WEERASOORIYA R, SHAH DC, HOCINI M, CHOI KJ, RAYBAUD F, CLÉMENTY J, HAÏSSAGUERRE M: *Electrophysiologically guided pulmonary vein isolation during sustained atrial fibrillation.* J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14: 255-60.
 16. REDDY VY, NEUZIL P, RUSKIN JN: *Extra-ostial pulmonary venous isolation: use of epicardial ablation to eliminate a point of conduction breakthrough.* J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14: 663-6.
 17. SHAH D: *Curative ablation for atrial fibrillation: what clinical trials do we need to establish efficacy.* J Cardiovasc Electrophysiol. 2003; 14(9 Suppl): S48-51.
 18. P JAIS, SHAH DC, HAÏSSAGUERRE M, HOCINI M, PENG JT, CLÉMENTY J: *Catheter ablation for atrial fibrillation.* Annu Rev Med 2000; 51: 431-41.