

REC: CardioClinics

www.reccardioclinics.org

Editorial: Espacio Cochrane

Utilidad de los fármacos antiarrítmicos tras la ablación de la fibrilación auricular[☆]

Antiarrhythmic drugs after catheter ablation of atrial fibrillation

Eduardo Arana-Rueda^{*}, Manuel Frutos-López y Alonso Pedrote

Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 11 de agosto de 2023

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente del adulto y se asocia a un mayor deterioro de la calidad de vida y morbilidad. Su prevalencia presenta un crecimiento exponencial paralelo al envejecimiento de la población y a la presencia de determinadas comorbilidades, suponiendo un problema de salud pública, por lo que su abordaje clínico es de gran importancia¹. La estrategia de control de ritmo en pacientes con FA se fundamenta en el beneficio del mantenimiento del ritmo sinusal (RS). En los ensayos clínicos esenciales sobre el tratamiento de la FA, los fármacos antiarrítmicos (AA) (principalmente del tipo Ic y III) no han demostrado un beneficio importante respecto a la estrategia de control de frecuencia. En gran medida, esto es debido a la discreta eficacia de los AA para el mantenimiento del RS, junto con un aumento de los efectos secundarios y hospitalizaciones asociados a su uso². Estos datos han hecho que su uso en la práctica clínica sea bastante limitado³. El objetivo actual del uso de AA busca la mejoría sintomática, disminuyendo la carga arrítmica (reducción de la frecuencia y duración de los episodios de FA) en un contexto de seguridad y eficacia,

seleccionando el AA más apropiado según el perfil clínico del paciente¹.

La ablación con catéter es otro de los pilares del control de ritmo en la FA. En centros experimentados presenta una tasa de complicaciones baja y una eficacia mayor que el tratamiento con AA, provocando una importante reducción de la carga arrítmica que se traduce en mejoría de la calidad de vida, e incluso en reducción de la mortalidad^{1,2,4}. Al ser el método más eficaz para el control del RS en la actualidad, el número de procedimientos de ablación se ha ido incrementando progresivamente hasta situarse en el primer sustrato abordado en los laboratorios de electrofisiología de nuestro medio⁵. A pesar del desarrollo tecnológico continuo para conseguir un aislamiento persistente de las venas pulmonares (objetivo del procedimiento), las recidivas tras la ablación pueden encontrarse hasta en un tercio de pacientes^{6,7}. Generalmente, las recurrencias precoces tras la ablación se han considerado transitorias y debidas a las lesiones tisulares provocadas, siendo controvertido su significado a largo plazo. Así, aunque por consenso se emplea un «periodo de blanqueo» empírico de 3 meses en los

[☆] Este artículo se refiere a la revisión Cochrane publicada en Cochrane Database of Systematic Reviews 2023, Issue 3. Art. No.: CD013765, doi: 10.1002/14651858.CD013765.pub2. (see <https://www.cochranelibrary.com/for-information>). Las revisiones Cochrane se actualizan periódicamente en respuesta a nuevas evidencias y comentarios. Las versiones actualizadas de dicha revisión Cochrane deben consultarse en Cochrane Database of Systematic Reviews.

^{*} Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eduardo.arana.sspa@juntadeandalucia.es (E. Arana-Rueda).

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2023.07.006>

2605-1532/© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

que se da poco valor pronóstico a las recidivas, hay estudios que relacionan estas con los resultados a largo plazo^{7,8}. En este contexto, el uso (también empírico) de AA para el control de las recidivas precoces tras la ablación es habitual en la práctica clínica, fundamentado en un supuesto efecto adicional de estos sobre los de la ablación⁷. Sin embargo, se desconoce si una reducción de eventos en el periodo de blanqueo debido al uso de AA se traduciría en una reducción de episodios a largo plazo. En este sentido, diversos ensayos clínicos han intentado aclarar el papel de los AA. En el estudio EAST-AF se incluyeron 2.038 pacientes aleatorizados al uso de fármacos AA tipo I o III los 3 meses siguientes a la ablación⁹. Aunque se observó una discreta reducción de las recurrencias en el grupo de AA durante estos meses (el 59 frente al 52,1%; $p=0,01$), esto no se tradujo en los resultados de la ablación al año (el 69,5 frente al 67,8%; $p=0,38$). De forma similar, el estudio AMIO-CAT aleatorizó 212 pacientes a recibir amiodarona 8 semanas tras la ablación frente a placebo¹⁰. Si bien existió una reducción significativa de las recurrencias durante los 3 meses de blanqueo (el 34 frente al 53%; $p=0,006$), a los 6 meses los resultados fueron similares entre ambos grupos (el 39 frente al 48%; $p=0,18$). Recientemente, en una revisión sistemática de Cochrane, Bray et al.¹¹ evaluaron el efecto de los AA de tipo I y III frente a tratamiento estándar o placebo en los 3 primeros meses tras ablación sobre el resultado de la ablación con catéter de la FA. Para ello, incluyeron 9 ensayos clínicos con un total de 3.269 pacientes (edad media 59,3 años, 71% hombres, 73% FA paroxística). Los autores analizaron el efecto de los AA en 3 periodos (0 a 3 meses, de 3 a 6 meses y a largo plazo). De 0 a 3 meses encontraron una reducción de eventos significativa con el uso de AA (riesgo relativo [RR] = 0,74; intervalo confianza del 95% [IC95%], 0,59-0,94) con un grado de evidencia bajo (8 ensayos clínicos y 3.046 pacientes). Además, se apreció una reducción del 57% de las hospitalizaciones con un nivel de evidencia moderado (RR = 0,43; IC95%, 0,28-0,64). Este interesante dato no se pudo analizar en los otros periodos por falta de datos. De 3 a 6 meses parece mantenerse la reducción de eventos con AA, aunque en menor medida (RR = 0,85; IC95%, 0,78-0,93), con un nivel de evidencia moderado (5 ensayos clínicos y 2.591 pacientes). Más allá de los 6 meses el efecto de los AA podría ser neutro (RR = 1,14; IC95%, 0,84-1,55), aunque existen pocos datos al respecto y con un nivel de evidencia muy bajo. El uso de los AA no se asoció a una mayor tasa de complicaciones o reablación en ninguno de los periodos.

Aparte de orientar en el uso de los AA tras la ablación de FA, pensamos que este análisis nos debe hacer reflexionar sobre las bases fisiopatológicas de las recurrencias precoces, el significado del periodo de blanqueo y la determinación de su duración (arbitrariamente establecida en 3 meses). En primer lugar, diversos estudios han demostrado que las recidivas durante los 3 primeros meses tras la ablación presentan una relación directa con la aparición de recidivas tardías, sobre todo si la carga de episodios es alta y en la fase final del periodo de blanqueo^{8,12}. Así, en un subanálisis reciente del estudio DECAAF II¹³, las recurrencias durante un periodo de blanqueo de 3 meses mostraron un riesgo incremental según el momento de presentación (hazard ratio [HR] = 1,5 en primer mes, 2,35 en el segundo y de 10,15 en el tercero), de modo que las del tercer mes se asociaron a un 93,3% de recurren-

cias a largo plazo, siendo resultados similares a los observados en otros estudios¹². Al igual que otros autores, plantean un periodo de blanqueo real de aproximadamente 30 días para considerar el fracaso de la ablación (HR = 6,18; $p<0,001$; valor predictivo positivo 85%)^{8,13}.

En segundo lugar, los fenómenos fisiopatológicos que pueden asociarse a las recidivas precoces tras la ablación, como el proceso inflamatorio, la inmadurez de las lesiones o un desequilibrio del sistema autonómico, ocurren principalmente en las primeras semanas tras la ablación¹⁴. Sería por tanto en este periodo cuando más sentido tendría el uso de AA. Cuanto más nos alejamos del procedimiento mayor es la probabilidad de que la reconexión de las venas pulmonares sea la causa de la recidiva, y por tanto carezca de un carácter transitorio, por lo que el uso puntual de AA no debería variar los eventos futuros¹⁵. Este hecho no descarta que una minoría de pacientes pueda presentar estas reconexiones en los primeros días de la ablación, indicando un fracaso precoz que se reflejaría en las recidivas a largo plazo, ni que determinados pacientes puedan tener una respuesta positiva al tratamiento con AA más allá de los primeros meses¹⁶.

Por tanto, la revisión de Bray et al. confirma la utilidad de los AA en el periodo inmediato a la ablación de la FA, reduciendo las hospitalizaciones como consecuencia de la disminución de la carga arritmica y un posible efecto asociado de control de frecuencia/síntomas en los pacientes con eventos. Tras la retirada de los AA este efecto inicial iría debilitándose conforme nos alejamos del procedimiento hasta los 6 meses, y no se relacionaría con los resultados a largo plazo, probablemente porque la reconexión de las venas pulmonares es el principal motivo de las recidivas. En este punto, y según la carga arritmica individual, lo realmente recomendable sería plantear un nuevo procedimiento de ablación.

Financiación

Este trabajo no ha contado con financiación.

Conflicto de intereses

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al., 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42:373-498.
2. Camm AJ, Naccarelli GV, Mittal S, et al. The increasing role of rhythm control in patients with atrial fibrillation: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:1932-1948.
3. Barnett AS, Kim S, Fonarow GC, et al. Treatment of atrial fibrillation and concordance with the American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm

- Society Guidelines. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017;10:e005051.
4. Adeliño R, Villuendas R, Sarrias A, Bisbal F. Atrial fibrillation ablation in heart failure patients: rhythm control does matter. *REC: CardioClinics.* 2020;55:177–185.
 5. Cano O, Bazan V, Arana E. Spanish catheter ablation registry 22nd official report of the Heart Rhythm Association of the Spanish Society of Cardiology (2022). *Rev Esp Cardiol.* 2023, en prensa.
 6. Pedrote A, Acosta J, Frutos-López M, Jáuregui-Garrido B, Alarcón F, Arana-Rueda E. Analysis of late reconnections after pulmonary vein isolation: Impact of interlesion contiguity and ablation index. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2019;42:678–685.
 7. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Europace.* 2018;20:157–208.
 8. Saglietto A, Ballatore A, Xhakupi H, et al. Evidence-based insights on ideal blanking period duration following atrial fibrillation catheter ablation. *Europace.* 2022;24:1899–1908.
 9. Kaitani K, Inoue K, Kobori A, et al. Efficacy of Antiarrhythmic Drugs Short-Term Use After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (EAST-AF) trial. *Eur Heart J.* 2016;37:610–618.
 10. Darkner S, Chen X, Hansen J, et al. Recurrence of arrhythmia following short-term oral AMIOdarone after CATheter ablation for atrial fibrillation: A double-blind, randomized, placebo-controlled study (AMIO-CAT trial). *Eur Heart J.* 2014;35:3356–3364.
 11. Bray JJ, Warraich M, Whitfield MG, et al. Oral Class I and III antiarrhythmic drugs for maintaining sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2023;3:CD013765.
 12. Willems S, Khairy P, Andrade JG, et al. Redefining the blanking period after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: Insights from the ADVICE (Adenosine Following Pulmonary Vein Isolation to Target Dormant Conduction Elimination) trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9:e003909.
 13. Noujaim C, Lim C, Mekhael M, et al. Identifying the prognostic significance of early arrhythmia recurrence during the blanking period and the optimal blanking period duration: insights from the DECAAF II study. *Europace.* 2023, <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euad173>.
 14. Lim HS, Schultz C, Dang J, et al. Time course of inflammation, myocardial injury, and prothrombotic response after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:83–89.
 15. Das M, Wynn GJ, Morgan M, et al. Recurrence of atrial tachyarrhythmia during the second month of the blanking period is associated with more extensive pulmonary vein reconnection at repeat electrophysiology study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8:846–852.
 16. Pedrote A, Arana-Rueda E, García-Riesco L, et al. Paroxysmal atrial fibrillation burden before and after pulmonary veins isolation: An observational study through a subcutaneous leadless cardiac monitor. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24:1075–1082.