

# Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs

## ABLACIÓN DE TAQUICARDIA VENTRICULAR VS. INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIARRÍTMICO ESCALONADO

EN PACIENTES CON CDI Y MCP ISQUÉMICO-NECRÓTICA CON TV RECURRENTE

Sapp J. et al, NEJM Mayo 2016

Hospital Dr. Cosme Argerich  
Residencia de Cardiología  
Florencia Anzivino

# Introducción

- La cicatriz ventricular residual en el IAM se asocia a mayor riesgo de presentar taquicardia ventricular (TV) y muerte. Este riesgo se redujo mediante el implante de Cardiodesfibrilador implantable (CDI) en pacientes post IAM.
- En EEUU se implantan más de 100.000 CDI anualmente. El 15% de esos pacientes reciben tratamiento antiarrítmico concomitante (DAA) y el 38% presenta un choque apropiado del CDI por arritmia ventricular en los primeros 5 años del implante.

# Introducción

- A pesar del éxito en la terminación de la arritmia ventricular por el CDI, el choque y las arritmias ventriculares recurrentes se asocian a peor calidad de vida, aumento del riesgo de insuficiencia cardiaca, hospitalización y muerte en estos pacientes, y por lo general se necesita tratamiento concomitante con DAA.
- Si la TV recurre a pesar del uso de DAA, las opciones terapéuticas se limitan a la intensificación en la escala de DAA o la ablación por catéter.

# Introducción

- Estudios randomizados demuestran que las DAA reducen los episodios recurrentes de TV en pacientes con CDI.
- El uso de Sotalol se asoció a una disminución del 15-44% de TV recurrente comparado con placebo. La Amiodarona disminuye un 71% la TV recurrente en el primer año de tratamiento y la muerte, sin embargo se ha asociado a efectos adversos a largo plazo.
- La ablación por catéter de TV también reduce la incidencia de TV recurrente y la ausencia de TV posterior a la ablación se asoció a un aumento en la supervivencia de pacientes en estudios observacionales.

# Introducción

- El presente estudio *VANISH TRIAL*, compara la ablación por catéter de TV versus aumento en la escala de tratamiento antiarrítmico en pacientes con MCP isquémico necrótica con CDI, que presentaron TV a pesar de recibir tratamiento con DAA de primera línea.

# Métodos

- VANISH Trial, es un estudio randomizados, controlado y metacéntrico que incluyó 22 centros de Canadá, Europa, EEUU y Australia con experiencia en ablación por catéter.
- Se incluyeron 259 pacientes que se randomizaron 1:1 a recibir ablación por catéter (Grupo ablación 132 pacientes) o a ascender en la escala de tratamiento antiarrítmico (Grupo tratamiento escalonado 127 pacientes).
- La media de seguimiento fue de 27 meses desde la randomización.

# Criterios de inclusión

- Antecedente de IAM con implante de CDI.
- Episodio de TV en los 6 meses previos durante un tratamiento con Amiodarona u otras DAA clase I o III.
- Los episodios de TV e definieron según alguno de los siguientes:
  - 3 o más episodios de TV con ATP (marcapaseo antitaquicardia), siendo al menos un episodio asociado a síntomas.
  - Al menos un choque apropiado de CDI
  - Tormenta eléctrica (3 o más episodios de TV en 24 hs)
  - TV sostenida con FC por debajo de la frecuencia de detección programada en el CDI.
- Los episodios de TV debían ser monoformos, con una FC < 250 lpm.

# Criterios de exclusión

- Pacientes con TV primaria en contexto de un SCA o TV con causa reversible identificable (trast. Hidroelectrolíticos o secundario a fármacos).
- Contraindicación para recibir Amiodarona (Hepatitis activa, hipertiroidismo, fibrosis pulmonar, alergia).
- No pasible de realizar ablación por presentar trombo en VI o antecedente de RVM aórtica o mitral.
- IR con Cl creatinina < 15 ml/min.
- Insuficiencia cardíaca CF IV
- SCACEST < 1 mes.
- CRM < 3 meses o PCI < 1 mes.
- Embarazo
- Ablación de TV previa.
- Enfermedad sistémica con sobrevida estimada < 1 año.



# Métodos

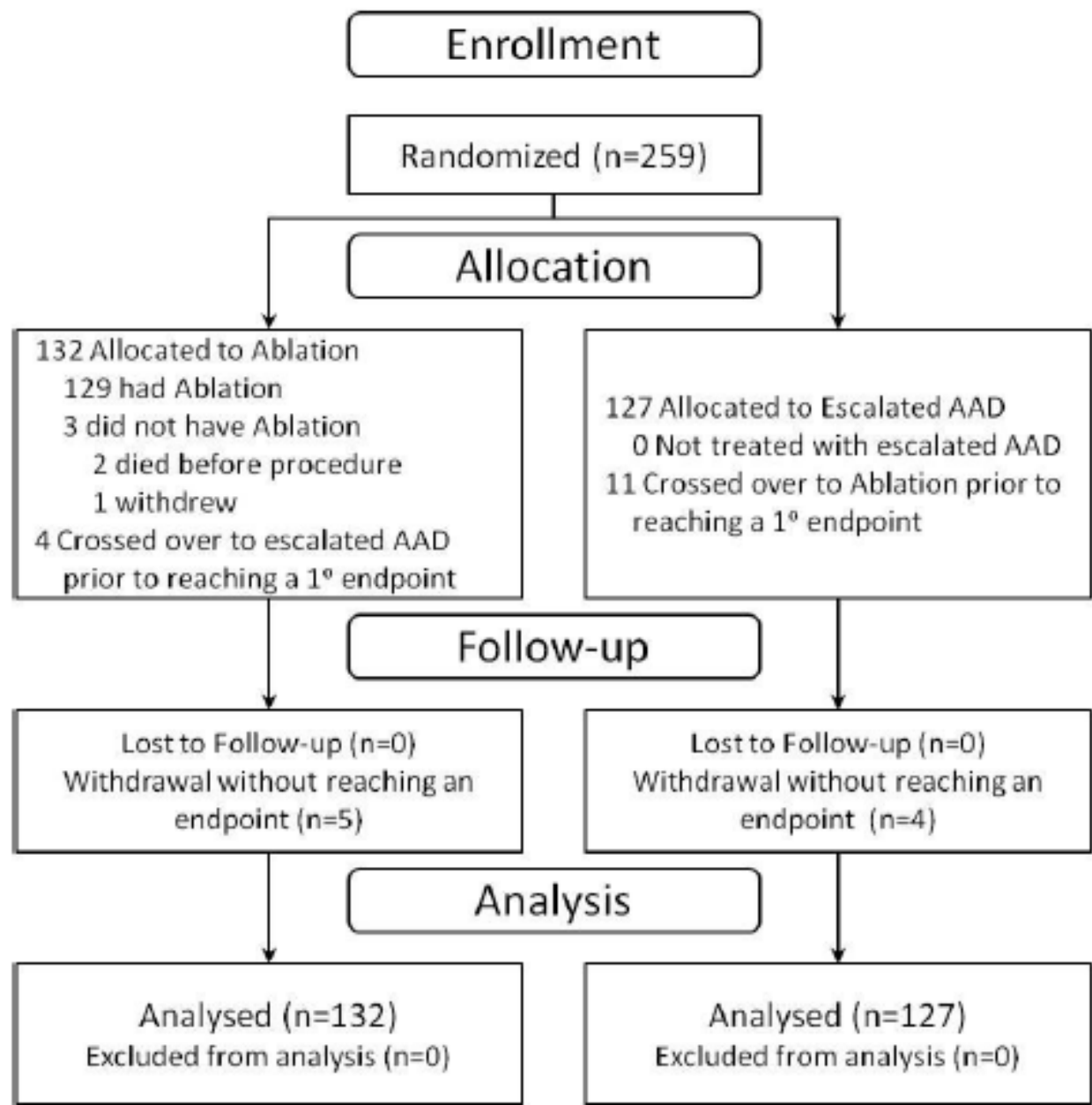
- Los pacientes randomizados a terapia escalonada de DAA se trataron con Amiodarona o Amiodarona + Mexiletina (Clase Ib) dependiendo del tratamiento recibido al momento de la randomización de la siguiente manera:
- En aquellos pacientes con TV con tratamiento con cualquier DAA distinta de amiodarona, se inició Amiodarona (Dosis de carga 400 mg cada 12 horas por 2 semanas, seguido por 400 mg por día por 4 semanas y luego 200 mg por día).
- Los pacientes con TV en tratamiento con Amiodarona en dosis  $<300$  mg , se indicó Amiodarona dosis de carga 400 mg cada 12 hs por 2 semanas, 400 mg por día por 1 semana y luego 300 mg día.
- Los pacientes con TV en tratamiento con Amiodarona en dosis  $>300$  mg, se les indicó Mexiletina 200 mg cada 8 horas asociado a Amiodarona.
- Los pacientes randomizados a ablación por catéter se realizó el procedimiento dentro de los primeros 14 días de la randomización.

# Métodos

- **Punto final primario:** Combinado de muerte (en cualquier momento luego de la randomización), tormenta eléctrica o choque apropiado de CDI luego de los 30 días de la randomización.
- Se impone como intervalo mínimo 30 días debido a la necesidad de alcanzar una adecuada dosis de carga de DAA y/o realización de la ablación.
- **Punto final secundario:** Cada componente individual del punto final primario y efectos adversos.

# Métodos

- Los eventos de TV se definieron previamente como:
  - ✓ Categoría 1: TV con electrograma disponible para revisión. Estos eventos son los únicos considerados para el punto final primario.
  - ✓ Categoría 2: El evento no tenía un electrograma disponible para revisión, pero la FC del evento era concordante con la FC previamente adjudicada como TV en ese mismo paciente. Estos eventos se incluyeron en el análisis secundario.
- **Eventos adversos:** Definidos como aquellos que requieran hospitalización o prolonguen la misma debido a causa cardiovascular o se asocien a riesgo de vida.



# Características basales

**Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.\***

Characteristic	Escalated Therapy (N= 127)	Catheter Ablation (N= 132)
Age — yr	70.3±7.3	67.0±8.6
Male sex — no. (%)	118 (92.9)	123 (93.2)
Time since last myocardial infarction — yr	15.7±9.8	15.7±9.4
Previous PCI — no. (%)	62 (48.8)	50 (37.9)
Previous CABG — no. (%)	55 (43.3)	63 (47.7)
Diabetes — no. (%)	40 (31.5)	37 (28.0)
Hypertension — no. (%)	88 (69.3)	92 (69.7)
Renal insufficiency — no. (%)	26 (20.5)	23 (17.4)
Atrial fibrillation or flutter — no. (%)	47 (37.0)	52 (39.4)
NYHA functional class — no. (%)		
I	28 (22.0)	33 (25.0)
II	68 (53.5)	69 (52.3)
III	31 (24.4)	30 (22.7)
Ejection fraction — %	31.2±10.7	31.1±10.4
Implantable cardioverter-defibrillator — no. (%)		
Single-chamber	44 (34.6)	43 (32.6)
Dual-chamber	61 (48.0)	60 (45.5)
CRT defibrillator — no. (%)	22 (17.3)	29 (22.0)

**Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.\***

Characteristic	Escalated Therapy (N= 127)	Catheter Ablation (N= 132)
Antiarrhythmic drug received at time of qualification — no. (%)		
Amiodarone	84 (66.1)	85 (64.4)
Dose <300 mg/day	73 (57.5)	77 (58.3)
Dose ≥300 mg/day	11 (8.7)	8 (6.1)
Other medication	43 (33.9)	47 (35.6)
Sotalol	43 (33.9)	46 (34.8)
Procainamide	0	1 (0.8)
Other medications — no./total no. (%)		
Beta-blocker	122/127 (96.1)	124/132 (93.9)
Angiotensin-converting–enzyme inhibitor	83/127 (65.4)	85/132 (64.4)
Angiotensin-receptor blocker	28/127 (22.0)	31/132 (23.5)
Diuretic	89/127 (70.1)	90/132 (68.2)
Digoxin	25/127 (19.7)	27/132 (20.5)
Aspirin	85/112 (75.9)	99/118 (83.9)
Calcium-channel blocker	19/127 (15.0)	14/132 (10.6)
Warfarin	42/112 (37.5)	47/119 (39.5)
Non-warfarin anticoagulant	12/127 (9.4)	11/132 (8.3)
Estimated GFR†	70.2±26.4	75.8±29.0
Sodium — mmol/liter	138.4±3.4	138.5±3.0
Potassium — mmol/liter	4.3±0.4	4.3±0.4
NT-proBNP — pg/ml	937.3±895.5	1010.3±1252.7

\* Plus–minus values are means ±SD. There were no significant differences between the groups except for age (P= 0.001). To convert the values for potassium to milligrams per deciliter, divide by 0.2558. CABG denotes coronary-artery bypass grafting, CRT cardiac resynchronization therapy, NT-proBNP N-terminal pro–brain natriuretic peptide, NYHA New York Heart Association, and PCI percutaneous coronary intervention.

† The estimated glomerular filtration rate (GFR) was calculated with the use of the Cockcroft–Gault formula.

# Resultados

- El punto final primario ocurrió en 59.1% del grupo ablación vs 68.5% en el grupo tratamiento escalonado, con una diferencia estadísticamente significativa  $p=0.04$
- La diferencia estadística fue a expensas de la disminución de choques apropiados o episodios de tormenta eléctrica en pacientes con ablación por catéter. Esta diferencia persistió cuando se asociaron los eventos de «categoría 2» al análisis secundario.

# Resultados

- No hubo diferencias en los componentes individuales del punto final secundario en muerte, tormenta eléctrica o choques apropiados de CDI.
- Una mayor incidencia de TV con FC < al límite de detección del CDI se observó en el grupo de tratamiento escalonado comparado con el grupo ablación; con una diferencia estadísticamente significativa  $p=0.02$ .



**Table 2. Trial Outcomes.\***

Outcome	Escalated Therapy (N= 127)	Catheter Ablation (N= 132)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	<i>no. (%)</i>			
<b>Primary outcome†</b>	87 (68.5)	78 (59.1)	0.72 (0.53–0.98)	<b>0.04</b>
Death	35 (27.6)	36 (27.3)	0.96 (0.60–1.53)	0.86
From cardiovascular causes‡	26	24		
From noncardiovascular causes	8	12		
From unknown cause	1	0		
Appropriate ICD shock after 30 days	54 (42.5)	50 (37.9)	0.77 (0.53–1.14)	0.19
Ventricular tachycardia storm after 30 days	42 (33.1)	32 (24.2)	0.66 (0.42–1.05)	0.08
<b>Other outcomes</b>				
Appropriate ICD shock at any time	54 (42.5)	56 (42.4)	0.97 (0.66–1.40)	0.85
Ventricular tachycardia storm at any time	46 (36.2)	38 (28.8)	0.74 (0.48–1.14)	0.17
Sustained ventricular tachycardia below ICD detection limit				
At any time	13 (10.2)	4 (3.0)	0.27 (0.09–0.84)	<b>0.02</b>
After 30 days	8 (6.3)	3 (2.3)	0.33 (0.09–1.25)	0.09
Cardioversion for ventricular tachycardia§	14 (11.0)	8 (6.1)	0.52 (0.22–1.23)	0.13
Appropriate ATP				
At any time	79 (62.2)	84 (63.6)	0.97 (0.71–1.32)	0.83
After 30 days	78 (61.4)	77 (58.3)	0.87 (0.63–1.19)	0.37
Inappropriate ICD shock				
At any time	11 (8.7)	13 (9.8)	1.08 (0.48–2.41)	0.86
After 30 days	11 (8.7)	13 (9.8)	1.08 (0.48–2.42)	0.85
Hospital admission for cardiac causes	39 (30.7)	33 (25.0)	0.76 (0.48–1.21)	0.25

**Table 2. Trial Outcomes.\***

Outcome	Escalated Therapy (N= 127)	Catheter Ablation (N= 132)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	<i>no. (%)</i>			
<i>no. (mean no./person-yr)</i>				
Total shocks or arrhythmia events¶				
ICD shock				
Appropriate	266 (2.09)	169 (1.28)	NA	0.28
Inappropriate	85 (0.67)	66 (0.50)	NA	0.46
Appropriate ATP	2453 (19.2)	1711 (13.0)	NA	0.27
Sustained ventricular tachycardia below ICD detection	18 (0.14)	4 (0.03)	NA	0.02

\* ATP denotes antitachycardia pacing, ICD implantable cardioverter–defibrillator, and NA not applicable.

† The primary outcome was death at any time or ventricular tachycardia storm or appropriate shock from an ICD after the 30-day treatment period.

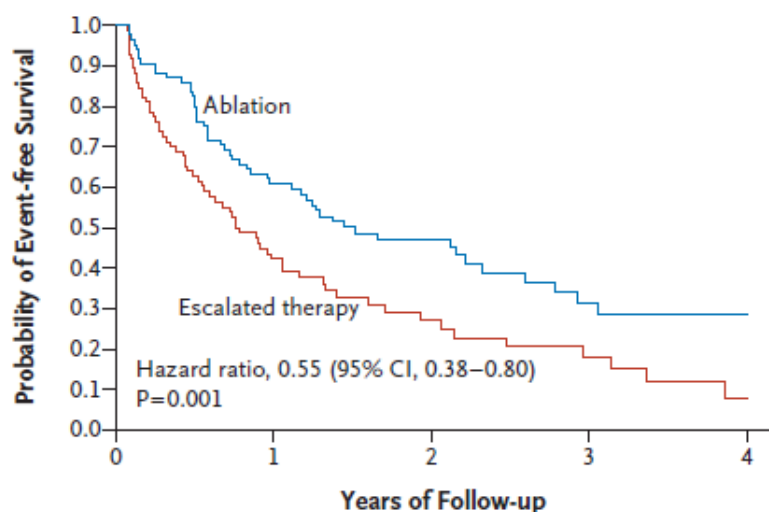
‡ Included in this category are deaths attributed to congestive heart failure: 18 in the escalated-therapy group and 17 in the ablation group.

§ This category (not a prespecified outcome) includes external, manual internal, and pharmacologic cardioversion.

¶ Included in this category are the total numbers of events (first event and all subsequent events).

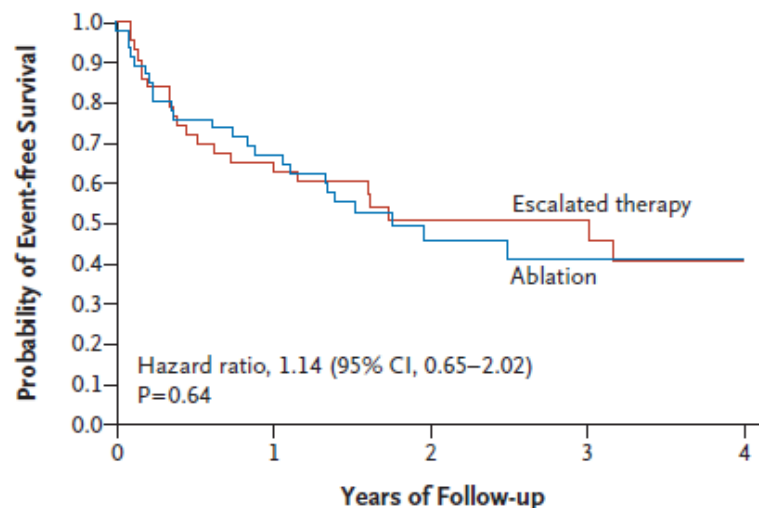
# Análisis por subgrupos

**A Use of Amiodarone at Baseline**



No. at Risk	0	1	2	3	4
Ablation	85	50	25	12	3
Escalated therapy	84	33	13	7	2

**B No Use of Amiodarone at Baseline**



No. at Risk	0	1	2	3	4
Ablation	47	30	13	8	3
Escalated therapy	43	28	14	10	4

- Se observó una mayor incidencia del PFP en el grupo de pacientes con tratamiento escalonado en quienes habían presentado tratamiento previo con Amiodarona en comparación al grupo ablación; con una diferencia estadísticamente significativa  $p=0.001$ .

# Resultados

- Eventos adversos:
  - En el grupo terapia escalonada, 3 pacientes murieron por efectos adversos atribuibles al tratamiento antiarrítmico: 2 fibrosis pulmonar, 1 insuficiencia hepática.
  - Se observó mayor insuficiencia hepática no fatal en el grupo DAA (6 pacientes vs. 0 pacientes), temblor o ataxia (6 vs. 0 pacientes) con una diferencia estadísticamente significativa  $p=0.001$ .
  - Los pacientes con ablación presentaron mayor sangrado, lesión vascular, perforación cardíaca y bloqueo AV, sin diferencias significativas.

# Discusión

- La TV recurrente es una complicación frecuente en pacientes con MCP isquémico necrótica con CDI y habitualmente se requiere el tratamiento con DAA, más comúnmente con Amiodarona.
- En el presente estudio pacientes con TV recurrente representan un grupo de alto riesgo ya que más de la mitad de estos pacientes presentaron TV a pesar de la intervención (ablación o tratamiento escalonado) y más de un 25% falleció durante el seguimiento.
- Ninguna de las dos ramas de tratamiento se asoció a menor mortalidad, probablemente por el riesgo elevado de muerte de causas no arrítmicas en este grupo de pacientes.

# Discusión

- Las guías internacionales recomiendan la ablación con catéter cuando el tratamiento con DAA no logran prevenir la TV recurrente.
- Sin embargo, estas recomendaciones se basan en la opinión de expertos y en estudios no randomizados.
- Este estudio provee información suficiente para recomendar la ablación por catéter por sobre la progresión de tratamiento escalonado con DAA para reducir la TV recurrente en la población del estudio.
- El beneficio fue sustancial en aquellos pacientes que presentaron TV a pesar de estar recibiendo tratamiento con Amiodarona previo a la randomización.

# Conclusión

En los pacientes con MCP isquémico-necrótica con CDI y TV recurrente a pesar del uso de DAA de primera línea, el tratamiento mediante ablación por catéter redujo la ocurrencia del combinado de muerte, tormenta eléctrica o choque apropiado por CDI comparado con la progresión en el tratamiento escalonado con DAA.

# Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs

## ABLACIÓN DE TAQUICARDIA VENTRICULAR VS. INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIARRÍTMICO ESCALONADO

EN PACIENTES CON CDI Y MCP ISQUÉMICO-NECRÓTICA CON TV RECURRENTE

Sapp J. et al, NEJM Mayo 2016

Hospital Dr. Cosme Argerich  
Residencia de Cardiología  
Florencia Anzivino