



ESC

European Society
of Cardiology

Europace (2022) **00**, 1–12


<https://doi.org/10.1093/europace/euac063>

CLINICAL RESEARCH



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Pre-treatment with antiarrhythmic drugs for elective electrical cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis

**Kevin J. Um^{1,2}, William F. McIntyre^{1,2}, Pablo A. Mendoza¹, Omar Ibrahim^{1,2},
Stephanie T. Nguyen¹, Sabrina H. Lin¹, Emmanuelle Duceppe^{1,2}, Bram Rochweg¹,
Jeff S. Healey^{1,2}, Alex Koziarz¹, Alexandra P. Lengyel¹, Akash Bhatnagar¹,
Guy Amit¹, Victor A. Chu³, Richard P. Whitlock^{1,2}, and Emilie P. Belley-Côté ^{1,2*}**

¹McMaster University, David Braley Cardiac, Vascular, and Stroke Research Institute, 237 Barton Street East, Hamilton, ON L8L 2X2, Canada; ²Population Health Research Institute, Hamilton, ON L8L 2X2, Canada; and ³University of Toronto, Toronto, ON M5S 1A1, Canada

Sofía Pizarro
Residencia de Cardiología
Hospital Argerich

INTRODUCCIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- La cardioversión eléctrica restablece el ritmo sinusal hasta en el 87 % de los pacientes, aunque en algunas poblaciones la tasa de éxito es tan baja como del 67 %.
- Incluso cuando se restablece el ritmo sinusal (RS), la tasa de recurrencia de la FA es alta, oscilando entre el 57 y el 63 % en 4 semanas.
- Los médicos pueden tratar a los pacientes con fármacos antiarrítmicos (AAD) antes de la cardioversión eléctrica de la FA para mejorar la restauración aguda y el mantenimiento a largo plazo del ritmo sinusal.

INTRODUCCIÓN

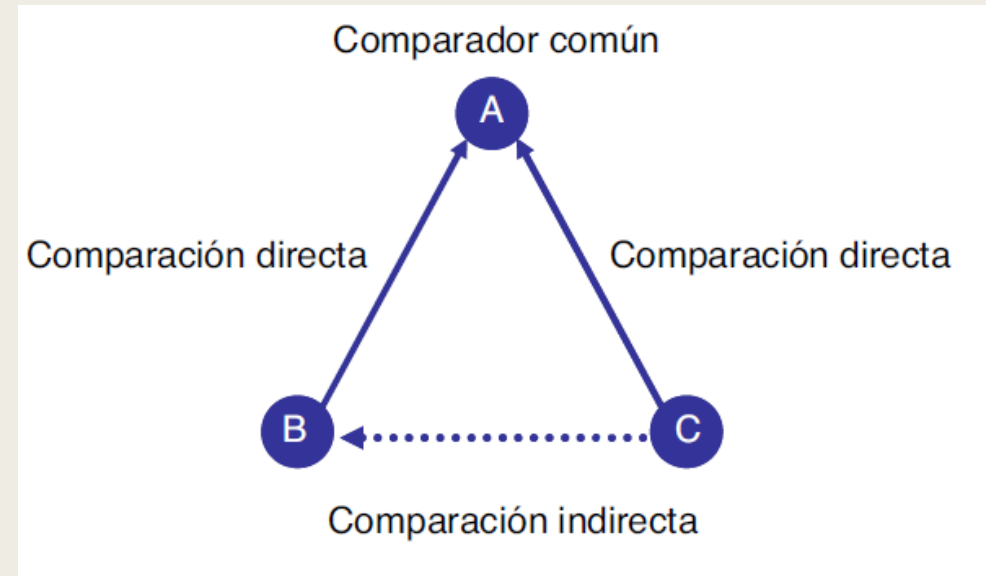
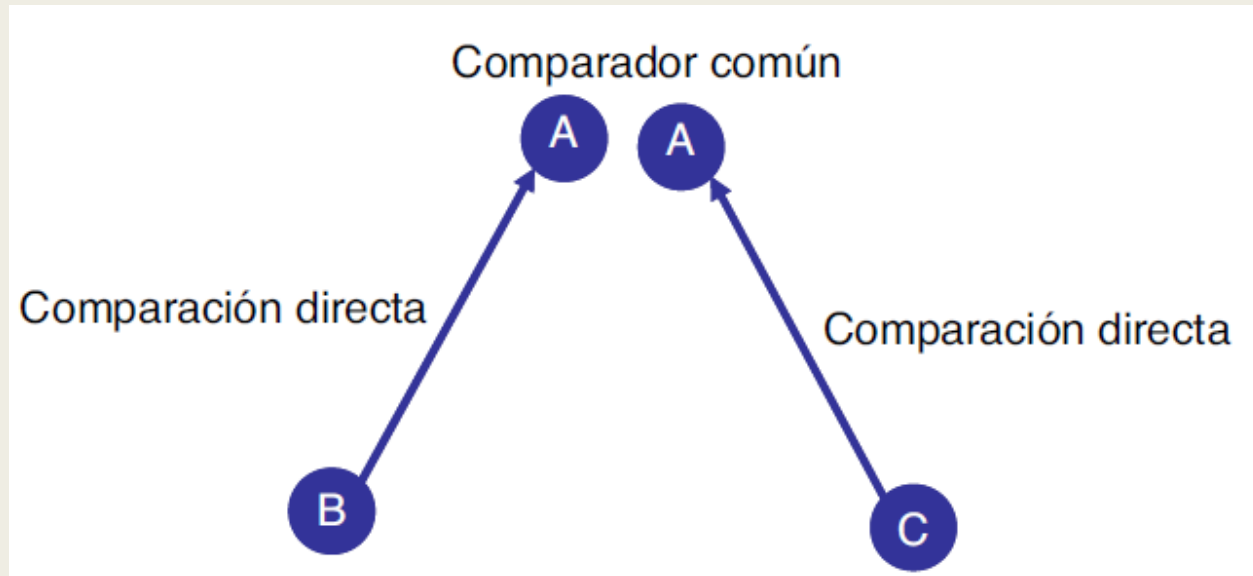


Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- Anteriormente se realizó una revisión sistemática y metanálisis que encontró evidencia respecto a que la amiodarona mejora el mantenimiento del RS después de la CVE un 20 % en el entorno agudo y 4,4 veces durante un período de seguimiento de hasta 13 meses.
- A pesar de esto, la práctica sigue siendo variable. Si se utiliza un AAD, el agente óptimo permanece incierto.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Revisión sistemática y metanálisis en red de ensayos controlados aleatorizados que compararon los efectos del tratamiento con un AAD antes y después de la CVE para pacientes con FA.



MÉTODOS



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- Búsqueda en las bases de datos MEDLINE y EMBASE desde el inicio hasta junio de 2020.
- Además, se realizaron búsquedas en Clinicaltrials.gov y WHO ICTRP para ensayos en curso o no publicados y se revisaron las actas de congresos de las dos últimas reuniones del ACC, AHA y ESC.

MÉTODOS



CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Ensayos clínicos aleatorizados sin restricción de idioma y con cualquier comparador, de pacientes adultos con FA de cualquier duración sometidos a CVE electiva para restablecer el RS.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1 estudio excluyó pacientes con cardioversión dentro de los 6 meses previos.
- 3 ensayos excluyeron pacientes con FA de inicio reciente.
- 2 ensayos excluyeron pacientes con antecedentes de fracaso de CVE previa.

MÉTODOS

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Se agruparon las intervenciones según el mecanismo de acción:

Ningún
tratamiento/control
de la frecuencia.

Antiarrítmicos
clase Ia.

Antiarrítmicos
clase Ic.

Antiarrítmicos
clase III.

Amiodarona.

MÉTODOS



3367 citas

71 estudios
revisados

28 ECA
incluidos

4348
participantes

ESTUDIOS INCLUIDOS



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Study	Design	Setting	Number of patients	Cardioversion	Arms	Follow-up	Risk of bias (acute maintenance)
Joseph et al. 2000 ²¹	Single blind	Multi-centre	120	<ul style="list-style-type: none"> External cardioversion. Sequential shocks (50J, 100J, 200J, 300J, and 360J) until restoration of sinus rhythm was restored 	Matching placebo Amiodarone: pre-cardioversion, 5 mg/kg IV over 30 min then 200 mg PO every 8 h for 6 doses Sotalol: pre-cardioversion, 1.5 mg/kg IV over 30 min then 80 mg PO every 8 h for 6 doses No treatment	N/A	Low
Kanoupakis et al. 2004 ³⁹	Unblinded	Not specified	145	<ul style="list-style-type: none"> Internal cardioversion Intracardiac electrical shock ranging from 3J to a maximum of 15J 	No treatment Amiodarone: 600 mg PO daily for first 2 weeks then 200 mg daily until end of study Carvedilol: 6.25 mg PO twice daily, titrated up to 25 mg twice daily up to end of study No treatment	4 weeks	Low high
Komatsu et al. 2009 ⁴⁰	No specified	Single centre	70	<ul style="list-style-type: none"> External cardioversion Initial anterolateral shock of 150J and another shock of 250 to 350J if necessary 	No treatment Cibenzoline: 70 mg IV over 5 min Pilsicainide: 50 mg IV over 5 min	N/A	Unclear
Lombardi et al. 2006 ⁴¹	Double blind	Not specified	658	<ul style="list-style-type: none"> Direct-current cardioversion 	Azimilide: pre-cardioversion, 125 mg PO twice daily for 3 days; post-cardioversion, 125 mg PO daily or placebo daily for 26 weeks Sotalol: pre-cardioversion, 160 mg PO twice daily for 3 days; post-cardioversion, 160 mg PO twice daily for 26 weeks Matching placebo	N/A	High
Manios et al. 2003 ⁴²	Unblinded	Single centre	111	<ul style="list-style-type: none"> Internal cardioversion Intracardiac electrical shocks increasing from 3J to a maximum of 15J in 3J increments 	Amiodarone: 600 mg PO daily for 2 weeks, then 200 mg daily up to end of study Diltiazem: 270 mg to 360 mg PO daily No treatment	6 weeks	Low high
Mazzocca et al. 2006 ⁴³	Unblinded	Single centre	32	<ul style="list-style-type: none"> Transthoracic biphasic cardioversion Shocks increasing from of 50J to a maximum of 200J (50J, 75J, 100J, 125J, 150J, 200J) 	Ibutilide: pre-cardioversion, 0.01 mg/kg IV over 10 min No treatment	N/A	Unclear

ESTUDIOS INCLUIDOS



Study	Design	Setting	Number of patients	Cardioversion	Arms	Follow-up	Risk of bias (acute maintenance)
Sticherling et al. 2002 ⁴⁶	Not specified	Single centre	20	<ul style="list-style-type: none"> Transthoracic cardioversion Step-up protocol with either 100J, 200J, and 360J monophasic shocks or 75J, 120J, 150J, and 200J biphasic shocks If unsuccessful, the alternative study drug was administered 	Verapamil: pre-cardioversion, 0.15 mg/kg IV at rate of 2 mg/min Ibutilide: pre-cardioversion, 1 mg IV over 10 min	N/A	Unclear

Study	Design	Setting	Number of patients	Cardioversion	Arms	Follow-up	Risk of bias (acute maintenance)
Villani et al. 2000 ²³	Single blind	Single centre	120	<ul style="list-style-type: none"> External cardioversion Synchronized shocks using step-up protocol (50J, 100J, 150J, 200J, 250J, 300J, and 360 J) 	Amiodarone: pre-cardioversion, 400 mg PO daily for 1 month; post-cardioversion, 200 mg PO daily Diltiazem: pre-cardioversion, 60 mg PO 3 times a day for 1 month (titrated until heart rate <80 beats/min or max dose of 360 mg/day); post-cardioversion, continued at established dose Digoxin: pre-cardioversion, 0.25 mg PO daily for 1 month; post-cardioversion, 0.25 mg PO daily	1 month	Unclear high

INCIERTO: descripción inadecuada del protocolo de aleatorización.

94

ALTO: falta de sesgo de los participantes y del personal.

ALTO: evaluación de resultados.

CARACTERÍSTICAS BASALES

EDAD MEDIA



63 AÑOS

DURACIÓN MEDIA DE
FA ANTES DE CVE



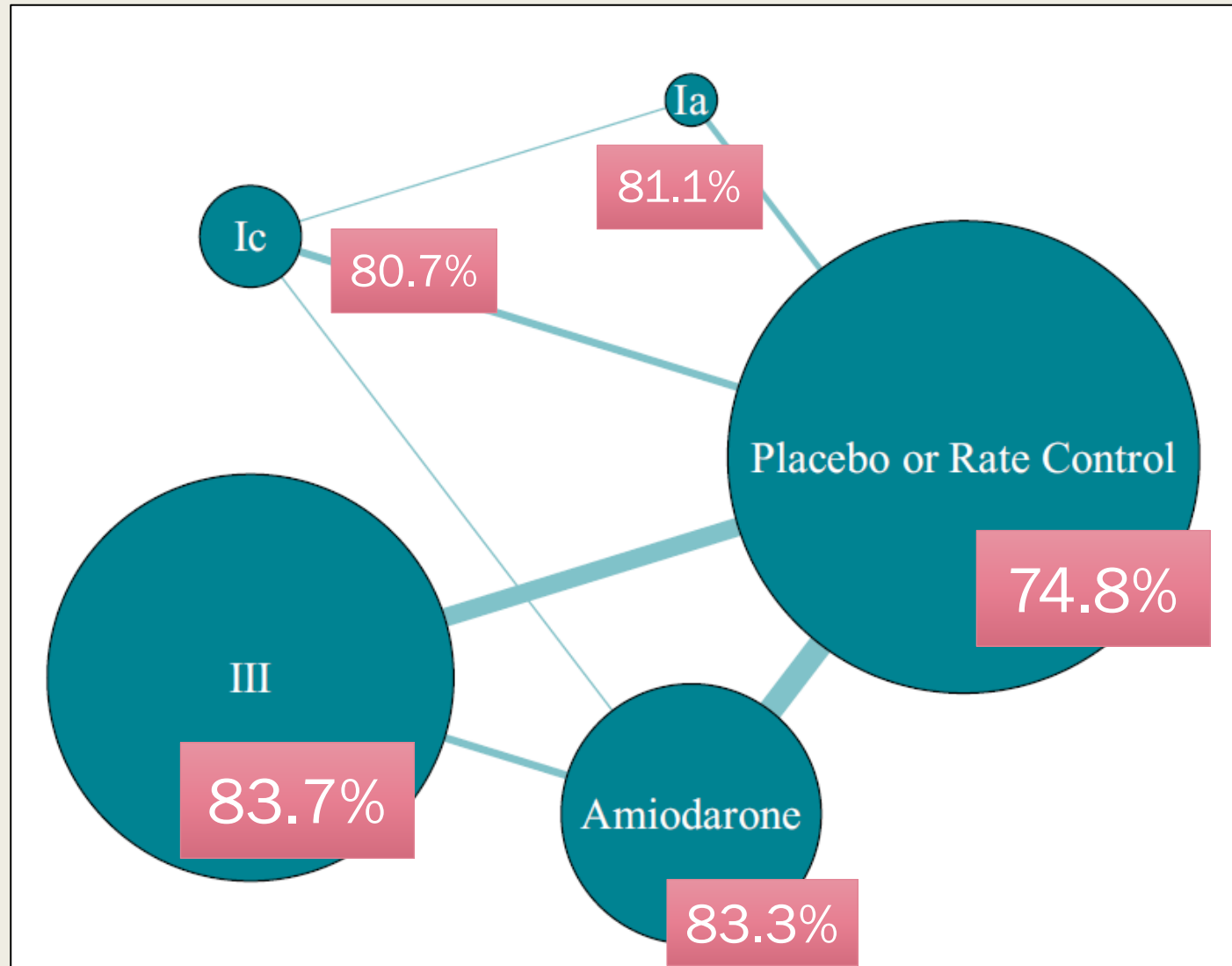
304 DÍAS

TAMAÑO PROMEDIO
DE AI

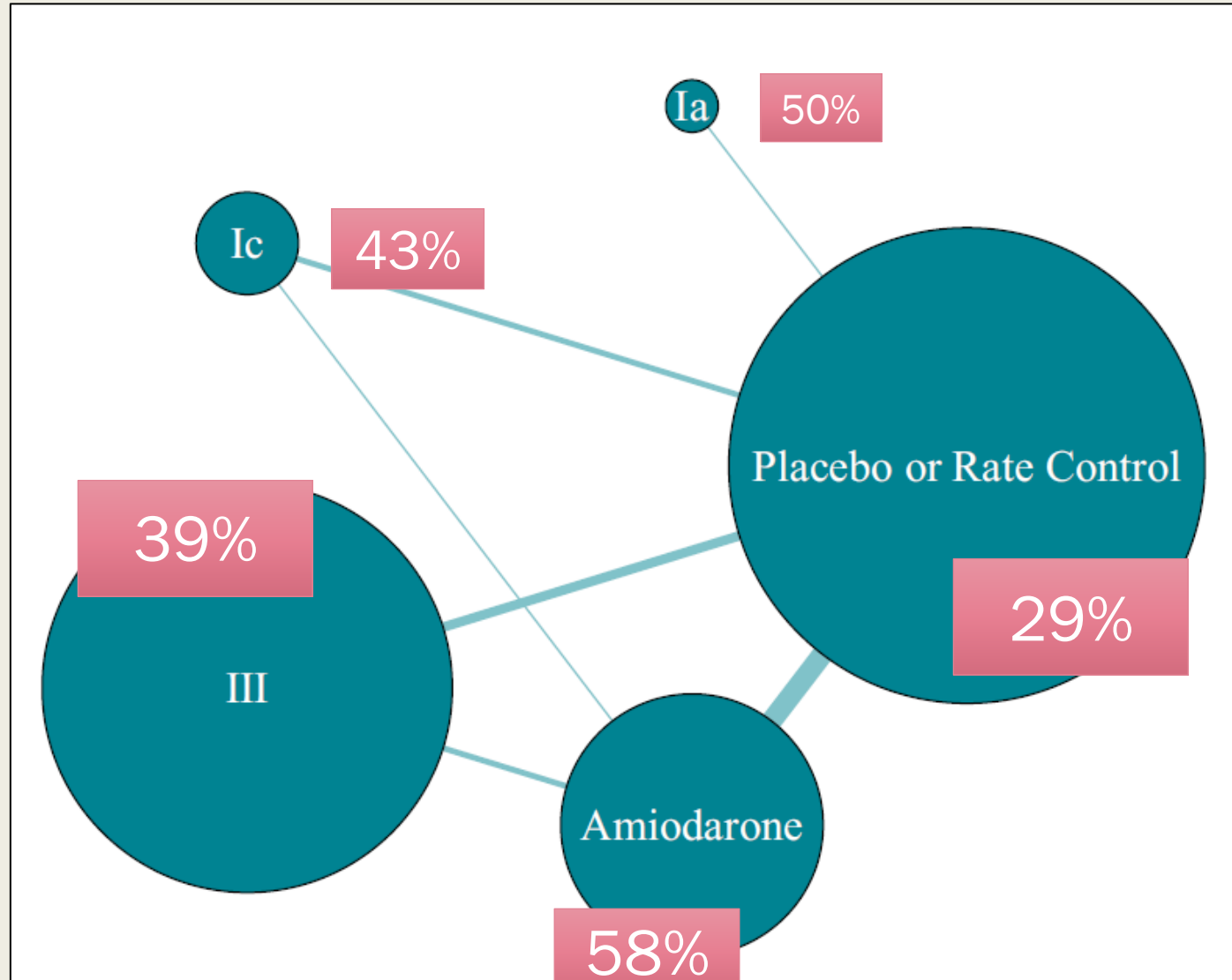


45 MM

RESTAURACIÓN AGUDA A RS



MANTENIMIENTO DE RS



RESULTADOS



Comparison	Trials with direct comparisons (n)	Direct estimate (95% CI)	Indirect estimate (95% CrI)	NMA estimate (95% CrI)	Overall certainty
Acute restoration of sinus rhythm					
Class Ia vs. no treatment or rate control	3	1.04 (0.38, 2.89)	8.10 (1.22, 55.69)	1.65 (0.65, 4.24)	High
Class Ic vs. no treatment or rate control	4	1.54 (0.60, 4.02)	0.81 (0.17, 3.88)	1.30 (0.59, 2.96)	High
Class III vs. no treatment or rate control	10	2.41 (1.37, 4.62)	N/A*	2.41 (1.37, 4.62)	High
Amiodarone vs. no treatment or rate control	13	2.82 (1.61, 4.98)	0.80 (0.07, 8.89)	2.58 (1.54, 4.37)	High
Class Ic vs. Class Ia	1	0.21 (0.04, 1.22)	1.67 (0.47, 6.46)	0.79 (0.26, 2.38)	High
Amiodarone vs. Class Ic	1	0.74 (0.08, 6.94)	2.40 (0.88, 6.76)	1.97 (0.79, 5.02)	High
Amiodarone vs. Class III	4	0.75 (0.25, 2.11)	1.45 (0.43, 4.01)	1.07 (0.50, 2.12)	High
Long-term maintenance of sinus rhythm					
Class Ia vs. no treatment or rate control	1	3.52 (0.94, 14.08)	N/A*	3.52 (0.94, 14.08)	High
Class Ic vs. no treatment or rate control	3	1.91 (0.96, 4.08)	4.71 (2.03, 11.03)	2.83 (1.60, 5.10)	Moderate
Class III vs. no treatment or rate control	5	2.50 (1.70, 3.79)	N/A*	2.50 (1.70, 3.79)	High
Amiodarone vs. no treatment or rate control	11	5.86 (4.09, 8.42)	2.37 (0.68, 8.33)	5.37 (4.00, 7.39)	High
Amiodarone vs. Class Ic	1	1.22 (0.55, 2.81)	3.08 (1.38, 6.48)	1.89 (1.05, 3.45)	Moderate
Amiodarone vs. Class III	3	2.31 (1.21, 4.18)	1.97 (0.88, 4.46)	2.19 (1.39, 3.26)	High

RESULTADOS



Anti-arrhythmic drug	Sucra
.....	
Acute restoration	
Amiodarone	0.83
Class III	0.76
Class Ia	0.50
Class Ic	0.31
No treatment or rate control	0.10
Long-term maintenance	
Amiodarone	0.93
Class Ia	0.63
Class Ic	0.52
Class III	0.41
No treatment or rate control	0.01

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- En pacientes con FA sometidos a CVE, el pretratamiento con amiodarona y AAD de clase III mejoran la restauración aguda del RS con una eficacia comparable.
- Para el mantenimiento a largo plazo del RS, es más probable que la amiodarona sea beneficiosa, pero otros AAD de Clase III y Ic también son efectivos.

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- Las pautas actuales para la FA publicadas por ACC incluyen una frase breve sobre la administración de AAD antes de repetir la cardioversión para intentos repetidos, citando un solo ECA incluido en esta revisión y mencionando solo ibutilida.
- La Canadian Cardiovascular Society hace una recomendación similar basada en un solo ECA y menciona solo la amiodarona y la ibutilida.
- Según varios ECA individuales que se incluyen en esta revisión, la ESC proporciona una recomendación de Clase IIa para considerar específicamente la amiodarona, la flecainida, la ibutilida o la propafenona para facilitar la CVE.

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- Este metaanálisis en red demostró con alta certeza el doble de probabilidades de restauración aguda del ritmo sinusal mediante pretratamiento con amiodarona y AAD de Clase III antes de una CVE.
- También ha demostrado que la amiodarona es el régimen óptimo para el mantenimiento del RS.

DISCUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

- Basado en la tasa absoluta del 75% para la restauración aguda a RS en el grupo placebo/control de FC, el pretratamiento con amiodarona puede aumentar la misma al 89%.
- Basado en una tasa absoluta del 29% para el mantenimiento a largo plazo, el mismo habría aumentado al 69 % con el tratamiento previo y posterior con amiodarona.

LIMITACIONES



- Las AAD se agruparon en clases, lo que puede haber introducido heterogeneidad en la red.
- Solo se incluyeron fármacos que estaban actualmente disponibles y aprobados para su uso en Canadá o Estados Unidos.
- No pudieron clasificar el riesgo de sesgo de selección de 9 estudios debido a informes inadecuados en los manuscritos publicados.

CONCLUSIÓN



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

El pretratamiento con amiodarona o AAD de Clase III mejora la restauración aguda del RS en pacientes con FA sometidos a CVE electiva.

La amiodarona es probablemente superior a otros agentes de clase III y Ic para el mantenimiento del ritmo sinusal después de la cardioversión.

PICOTS



P 4348 participantes, edad media 63 años, con FA previa a la CVE de 304 días de duración y tamaño promedio de AI 45 mm.

I Revisión sistemática y metanálisis en red de 28 ensayos controlados aleatorizados.

C Efectos del tratamiento con un AAD antes y después de la CVE para pacientes con FA comparando fármacos entre sí y con placebo/control de FC.

O El pretratamiento con amiodarona o AAD de Clase III mejora la restauración aguda del RS y la amiodarona además, es probablemente superior para el mantenimiento del RS después de la cardioversión.

T Desde el inicio de las bases de datos MEDLINE y EMBASE hasta junio de 2020.

S Ensayos sin restricción de idioma que incluían fármacos actualmente disponibles y aprobados para su uso en Canadá o Estados Unidos.



ESC

European Society
of Cardiology

Europace (2022) **00**, 1–12


<https://doi.org/10.1093/europace/euac063>

CLINICAL RESEARCH



Hospital Argerich
Residencia de Cardiología

Pre-treatment with antiarrhythmic drugs for elective electrical cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis

**Kevin J. Um^{1,2}, William F. McIntyre^{1,2}, Pablo A. Mendoza¹, Omar Ibrahim^{1,2},
Stephanie T. Nguyen¹, Sabrina H. Lin¹, Emmanuelle Duceppe^{1,2}, Bram Rochweg¹,
Jeff S. Healey^{1,2}, Alex Koziarz¹, Alexandra P. Lengyel¹, Akash Bhatnagar¹,
Guy Amit¹, Victor A. Chu³, Richard P. Whitlock^{1,2}, and Emilie P. Belley-Côté ^{1,2*}**

¹McMaster University, David Braley Cardiac, Vascular, and Stroke Research Institute, 237 Barton Street East, Hamilton, ON L8L 2X2, Canada; ²Population Health Research Institute, Hamilton, ON L8L 2X2, Canada; and ³University of Toronto, Toronto, ON M5S 1A1, Canada