

Control del Ritmo o Control de Frecuencia en Fibrilación Auricular. Evolución de la evidencia clínica

Roberto Carlos Alvarez Coello^{1,2}, Diego Patricio Serrano Piedra^{3,4}

¹Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor – HCFMUSP). São Paulo – Brasil.

²Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. ³Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. ⁴Jefe de la Unidad de Cardiología del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social del Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca – Ecuador.

Editorial

La fibrilación auricular (FA) ocurre en 2 a 4% de la población y es la arritmia sostenida más común de la práctica clínica, cuando se excluye la taquicardia sinusal. Su prevalencia llega a 10% de la población en individuos con 80 años y esa prevalencia incluso puede ser de hasta el 50% cuando se evalúa por medio de dispositivos electrónicos implantables. Aproximadamente 15 a 20% de los accidentes cerebrales vasculares isquémicos (ACVi) son causados por eventos cardioembólicos, siendo la FA la principal responsable.⁹

Las últimas guías clínicas de tratamiento de Fibrilación Auricular recomienda tratar la FA en las 3 principales esferas ABC (A, anticoagulation/avoid stroke; B: better symptom management, y C: cardiovascular and comorbidity optimization), hoy en día existe suficiente evidencia clínica sobre el beneficio de la anticoagulación oral en esta patología (estrategia A) así como el la importancia de la optimización de las patologías cardiovasculares coexistentes con la FA (estrategia C) lo cual no acontece con el punto B (mejoría de los síntomas y calidad de vida) este punto trata sobre la histórica y controversial estrategia de Control del Ritmo vs Control de Frecuencia Cardíaca en Fibrilación Auricular, es por esta razón que realizaremos una revisión de la evidencia científica disponible sobre el tema en las últimas dos décadas.

Iniciando con el estudio AFFIRM publicado en diciembre de 2002 en la revista The New England, que comparó entre el control de frecuencia cardíaca (FC) y el control de ritmo (intentar mantener al paciente en ritmo sinusal), en 4060 pacientes con FA de inicio reciente o persistente y alto riesgo de eventos cardioembólicos, 2033 fueron randomizados para control de ritmo y 2027 para control de FC, con un seguimiento de 3,5 años. Solo incluyó pacientes >65 años con posibilidad de uso de medicaciones para cualquiera de las dos estrategias y que no tuviesen contraindicación a la anticoagulación. El endpoint primario fue mortalidad en 5 años y los secundarios muerte, ACV con secuelas, encefalopatía anóxica, hemorragia mayor y parada cardíaca (PCR). En sus resultados no mostró diferencia estadística entre las estrategias, sin embargo, hay que tener en cuenta que solo 62% de los pacientes en control de ritmo mantuvieron un ritmo sinusal, siendo que 35% tuvieron que migrar para control de FC por falla terapéutica, mientras que, en el grupo de control de FC, 80% consiguieron mantener un control adecuado después de los 5 años.¹

Correspondencia:

Diego Patricio Serrano Piedra

Email:

dserrano@hotmail.com

Fecha de publicación: 15 de noviembre de 2021

Membrete bibliográfico:

Serrano Piedra D.

Control del Ritmo o Control de Frecuencia en Fibrilación Auricular.

Evolución de la evidencia clínica Rev. Med. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología.

Entonces, partiendo de que no existe diferencia entre controlar el ritmo y controlar la FC, surgió la duda de cuál sería la FC que tenemos que buscar para reducir eventos cardiovasculares en el control de FC. En marzo de 2010 se publica el Trial RACE II nuevamente en la revista *The New England Journal of Medicine*, que comparó el control más riguroso de la FC (<80 lpm en reposo y < 110 lpm en el esfuerzo moderado) versus un control más flexible o permisivo (<110 lpm). Con un seguimiento de 2-3 años y N de 614 pacientes, mostrando que el control más flexible de la FC es no inferior al control estricto y más fácil de alcanzar por los pacientes, además de tener la ventaja de necesitar menos medicación y visitas médicas.²

En el 2011 se publica el APAF Trial que compara dos estrategias de control del ritmo: Ablación de Venas Pulmonares vs tratamiento farmacológico convencional siendo flecainida, amiodarona y sotalol las principales drogas usadas en este grupo. A los 9 meses el 87% de los pacientes de la estrategia ablación estaban libres de FA comparado con solo el 29% del grupo convencional, con una disminución estadísticamente significativa de la reducción del tamaño de la Aurícula Izquierda a favor del grupo ablación, demostrando que la ablación de FA es superior al tratamiento farmacológico convencional para el tratamiento de la FA. Esta evidencia nueva a favor de la ablación como una eficiente estrategia para control del ritmo entusiasmó al mundo de las arritmias iniciando una serie de ensayos clínicos para demostrar el paso más importante: la modificación de la mortalidad.³

En febrero de 2018 se publica el estudio CASTLE AF con el objetivo de evaluar la eficacia de la ablación en términos de mejorar las tasas de muerte y progresión de la insuficiencia cardíaca (IC) en pacientes portadores de FA e IC. Reclutando 363 pacientes y randomizándolos en grupo ablación (n=179) y grupo tratamiento clínico (n=184) con un seguimiento de 37,8 meses. Incluyó pacientes con IC y fracción de eyección (FEVI) < 35%, en clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) II, III o IV, portadores de cardiodesfibrilador implantable (CDI) o terapia de resincronización cardíaca (TRC). El endpoint primario fue muerte por todas las causas o empeoramiento de la IC, resultando en una diferencia significativa a favor del grupo ablación con reducción de la mortalidad total en un 47% con aumento de la FEVI y mejor tolerancia al ejercicio. Es uno de los primeros trials que evidencia reducción de mortalidad al tratar el ritmo, una gran evidencia, pero no podemos olvidar que fue en una población específica de pacientes, portadores de Falla Cardíaca.⁴

En mayo del 2019 se publica el estudio CABANA, con el objeto de estudiar si la ablación por catéter es más eficaz que el tratamiento clínico convencional para mejorar los eventos cardiovasculares mayores incluyendo mortalidad en los pacientes con FA sin Falla Cardíaca. Reclutados 2204 pacientes, randomizados en grupo ablación (n=1108) y grupo tratamiento clínico (n=1096). Con un seguimiento medio de 48,5 meses, incluyó pacientes mayores de 18 años, con FA paroxística o persistente. El endpoint primario fue muerte por todas las causas, ACV incapacitante, hemorragia grave o PCR; como endpoints secundarios los componentes individuales del primario y muerte u hospitalización cardiovascular. A los 12 meses la ablación no mostró reducir el endpoint primario, pero fue relacionada a una reducción relativa de 48% de FA recurrente, así como una reducción absoluta de 6,4% del endpoint secundario (seguramente porque redujo la hospitalización cardiovascular). Cabe mencionar que hubo una alta tasa de crossover lo que pudo haber afectado los resultados de beneficio de la ablación, esto es apoyado por los análisis ``as-treated``, en los cuales los pacientes que realmente recibieron ablación tuvieron una reducción relativa del endpoint primario en 23% y 32% en la mortalidad general, observando también una tendencia a favor de la ablación en personas más jóvenes; obviamente este tipo de análisis está sujeta a errores de selección y deben ser considerados generadores de hipótesis.⁵

Vemos que la ablación cada vez ha ganado espacio como estrategia para obtener un control de ritmo duradero en los portadores de FA. Así, en marzo de 2016 se publica en la revista científica *Circulation*, el estudio AATAC, un trial que reclutó 203 pacientes, buscando comparar la ablación y el tratamiento con amiodarona de los portadores de FA persistente con IC (FEVI <40%) y portadores de CDI/TRC. En el cual la ablación demostró reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de dichos pacientes, a más de mostrar superioridad comparada con la amiodarona en relación con sobrevida libre de FA, hospitalización y mortalidad.⁶

En mayo de 2021 en el ACC se presentó los resultados del trial RAFT AF, un ensayo aleatorizado de control de ritmo de fibrilación auricular basado en ablación versus control de FC en pacientes con insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular. El grupo ablación con un n = 214 y el de control de FC con n = 197, con un seguimiento de 37,4 meses, edad media de 67 años. Eran portadores de IC con FEVI <45% y >45% y con terapia optimizada en por lo menos 6 semanas previas. El estudio fue terminado anticipadamente por baja tasa de enrolamiento, baja tasa de eventos y futilidad sin poder demostrar la hipótesis de que la ablación de FA es superior al tratamiento de control de FC, sin embargo, las tasas de eventos fueron numéricamente más bajas en el grupo de control del ritmo, en particular para los pacientes con IC sistólica preexistente (FE \leq 45%) y se observaron mejoras significativas en los biomarcadores funcionales y séricos, incluido el NT-proBNP, concordante con los datos encontrados en el estudio CASTLE AF. Cabe mencionar que, aunque el endpoint primario fue negativo, hubo análisis secundarios interesantes a favor del grupo ablación como mejor calidad de vida (evaluada con el cuestionario: Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire), mayor distancia de caminata de 6 minutos (p = 0,025), reducción del NT-proBNP a los 24 meses (p <0,0001), mejora en la FEVI (p = 0,017), a expensas obviamente de eventos adversos relacionados con la ablación (p <0,0001).⁷

El ensayo más reciente es el EAST-AFNET 4 presentado en el congreso de la Sociedad Europea de Cardiología en agosto de 2021, el objetivo del ensayo era comparar el control del ritmo con la atención habitual (control de la frecuencia en la mayoría de los casos) entre pacientes con un diagnóstico reciente de FA. Se asignaron al azar a los grupos control de ritmo (n = 1395) o atención habitual (n = 1394). El control temprano del ritmo requirió fármacos antiarrítmicos o ablación, así como la cardioversión de la FA persistente, que se iniciaría poco después de la aleatorización. Con un seguimiento 5,1 años y edad media del paciente: 70,3 años. En el grupo de control del ritmo, la elección inicial de la estrategia fue flecainida 36%, amiodarona 20%, ablación de FA 8% esta última subió al 20% al final de los 5 años. El ensayo se detuvo antes de tiempo debido a la eficacia siendo el endpoint primario de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular, hospitalización por IC o síndrome coronario agudo (SCA) significativamente menor en el grupo de control de ritmo.^{8,9}

Este último estudio refuerza la teoría de la eficiencia del tratamiento precoz de la FA, evitando el remodelado auricular, a diferencia de otros estudios como el CABANA-AF, AFFIRM y RACE en los cuales no se tomó en consideración este gran detalle, motivo por el cual creemos que estos últimos no han demostrado sustancialmente modificaciones de endpoints fuertes.

Vemos como durante las últimas dos décadas ha habido un intenso propósito de demostrar que el control del ritmo es superior al control de la FC con muchas decepciones iniciales, aprendiendo, especialmente con los últimos estudios, que la clave para conseguir reducción de la mortalidad es evitar o reducir el remodelado auricular y esto se consigue cuando el tratamiento es precoz al punto que las últimas guías de tratamiento de la FA (ESC 2020) recomiendan realizar ablación de FA Paroxística como primera línea de tratamiento como una recomendación IIa en pacientes muy sintomáticos.

Hoy en día la ablación de FA tiene como objetivo reducir sintomatología y en casos específicos mortalidad, pero la ablación de FA no ha demostrado reducir el riesgo cardioembólico por lo que la indicación de anticoagulación posterior a la ablación con o sin éxito es igual que antes del procedimiento, es decir basado en la escala CHA₂DS₂VASc, sin embargo, creemos que hay una ventana abierta para la reducción del riesgo cardioembólico al tratar precoz y agresivamente la FA evitando la miocardiopatía fibrosa producto de un remodelado, no obstante, creemos que todavía falta mucha evidencia para poder realizar esta recomendación.

Referencias

1. Wyse DG et al. A comparison of Rate control and Rhythm control in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* 2002; 347:1825-33.
2. Van Gelder IC et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* 2010; 362(15):1363-73.
3. Pappone C et al. Radiofrequency catheter ablation and antiarrhythmic drug therapy: a prospective, randomized, 4-year follow-up trial: APAF study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011 Dec;4(6):808-14.
4. Marrouche NF et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *New England Journal of Medicine* 2018; 378:417-27.
5. Packer DL et al. Effect of Catheter Ablation VS Antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321(13):1261-1274.
6. Di Biase L et al. Ablation vs Amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and implanted device: Results from the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation* 2016;133(17):1637-44.
7. Dharam J. Kumbhani et al. A Randomized Ablation-based atrial Fibrillation rhythm control versus rate control Trial in patients with heart failure and high burden Atrial Fibrillation - RAFT-AF. ACC 2021.
8. Willems S, Borof K, Brandes A y col. Estrategia sistemática de control temprano del ritmo para la fibrilación auricular en pacientes con o sin síntomas: el ensayo EAST-AFNET 4. [Eur Heart J 2021; 27 de agosto: \[Publicación electrónica antes de la impresión\].](#)
9. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al., En nombre de EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Terapia precoz de control del ritmo en pacientes con fibrilación auricular. [N Engl J Med 2020; 383: 1305-16](#) .
10. Hindricks G et al ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* (2020) 00, 1125. 2020