
CONTROL DE LA FRECUENCIA VS. CONTROL DEL RITMO EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR.

Ursula Tamara Gitter, Zaida Evelin Villagomez Mascagni, Geraldine Gretel Beskow.
Dr. Miguel Héctor Ramos.

RESUMEN

Introducción: Existen dos estrategias para el tratamiento de la Fibrilación Auricular: uno consiste en cardioversión y uso de drogas antiarrítmicas para mantener el ritmo sinusal, y el otro tendiente a controlar en forma adecuada la frecuencia ventricular, mientras persiste la Fibrilación Auricular. El objetivo es comparar estas estrategias en pacientes con Fibrilación Auricular a fin de evaluar el riesgo de mortalidad total.

Materiales y Métodos: Se realizó búsqueda de bibliografía en MEDLINE-PubMed y en otras fuentes, usando los términos: Fibrilación Auricular, Control de la Frecuencia y Control del Ritmo. Solo se eligieron ensayos clínicos controlados randomizados.

Resultados: Se hallaron 5 ensayos que comparaban ambas estrategias terapéuticas. Estos incluyeron un total de 5239 pacientes con Fibrilación Auricular. La duración media del seguimiento clínico fue de 1 a 3.5 años.

Conclusión: La estrategia de control de la frecuencia combinada con anticoagulación oral en pacientes con FA persistente, es al menos equivalente a la estrategia de control del ritmo con las drogas antiarrítmicas disponibles en la actualidad.

Palabras Claves: Fibrilación Auricular; Control de la Frecuencia; Control del Ritmo.

ABSTRACT

Background: There are two approaches to the treatment of Atrial Fibrillation: one is cardioversion and treatment with antiarrhythmic drugs to maintain sinus rhythm, and the other is the use of rate controlling drugs, allowing Atrial Fibrillation to persist. The goal is compare these strategies in patients with Atrial Fibrillation to add precision to the relative merits of both strategies on the risk of all cause mortality.

Material and methods: We searched in MEDLINE-PubMed and other sources for randomized controlled clinical trials, using the terms Atrial Fibrillation, Rate Control and Rhythm Control.

Results: Five studies enrolling 5239 patients with AF compared rate-control vs. rhythm-control. Average follow-up ranged from 1 to 3.5 years.

Conclusions: In patients with persistent AF, a strategy of ventricular rate control, in combination with anticoagulation in appropriate patients, appears to be at least equivalent to a strategy of maintaining sinus rhythm by using currently available antiarrhythmic drugs.

Key words: Atrial Fibrillation; Rate Control; Rhythm Control.

INTRODUCCIÓN

La Fibrilación Auricular (FA) se define como la desorganización total de la actividad eléctrica de la aurícula con pérdida de la función de marcapaso del nódulo sinusal y ausencia de contracción auricular.⁽¹⁾

Es la arritmia cardíaca más frecuente en la práctica clínica, y la que genera mayor número de consultas a los servicios de urgencia y más días de ingreso hospitalario, por encima de las arritmias ventriculares.⁽²⁾

Su prevalencia aumenta con la edad (se observa en hasta un 10% de la población mayor de 80 años) y en presencia de enfermedad cardíaca orgánica (hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria).⁽³⁾

La FA produce un incremento significativo de la morbimortalidad secundario a un riesgo mayor de desarrollar fenómenos tromboembólicos y accidentes cerebrovasculares. Produce, además, una frecuencia ventricular rápida e irregular que compromete la función cardíaca como consecuencia de la pérdida de la

contracción auricular y el acortamiento del período de llenado diastólico del ventrículo.

En ocasiones puede ser asintomática durante largos períodos de tiempo o bien, presentarse con palpitaciones de reposo y/o esfuerzo, disnea, dolor torácico, mareo o síncope.

Según su tiempo de evolución se puede clasificar en: aguda, de menos de 48 hs. de evolución y; crónica. La FA crónica a la vez incluye a las formas clínicas paroxística, persistente, permanente y recurrente; así, se designa paroxística a la FA que se presenta con episodios de corta duración (segundos, minutos u horas) que se interrumpen espontáneamente; persistente si la arritmia solo se interrumpe por medicación o por cardioversión eléctrica; permanente cuando por decisión médica no se intento la reversión o ésta no revirtió con la terapéutica empleada, o bien cuando luego de una o varias recidivas se decide no intentar nuevas cardioversiones; y recurrente si se han producido dos o más episodios.⁽³⁾

En los pacientes con FA persistente se plantean dos enfoques terapéuticos diferentes, uno tendiente a restaurar y mantener el ritmo sinusal a largo plazo y el otro, a efectuar tratamiento anticoagulante y controlar en forma adecuada la frecuencia ventricular. Frente a este dilema, la FA es a veces una patología verdaderamente conflictiva. En consecuencia, no sorprende que muchas veces el manejo de esta entidad no sea el más conveniente, como lo expresa el informe del Primer Estudio Nacional Prospectivo y Multicéntrico de Fibrilación Auricular Crónica llevado a cabo en nuestro país.⁽²⁾ Mantener el ritmo sinusal impreso como la estrategia más lógica en estos pacientes; de hecho, en algunos registros más del 80% opta por seguir esta conducta, en cambio en otros la digital y la no indicación de antiarrítmicos es lo habitual, reflejando la falta de una clara sistematización en el manejo de esta arritmia.

Por lo expresado anteriormente es fácil concluir que aún no se ha dilucidado cual es la mejor opción para tratar la FA.

De allí que el objetivo del presente trabajo es revisar la bibliografía pertinente a fin de comparar objetivamente ambas estrategias terapéuticas en pacientes con FA respecto de la mortalidad total.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó búsqueda de bibliografía en la base de datos de la Biblioteca Nacional de Estados Unidos (MEDLINE-PubMed), en la Librería Cochrane Plus en español, en MDConsult y en la Biblioteca Virtual en Salud (BIREME) utilizando las siguientes palabras claves: fibrilación auricular (atrial fibrillation), control del ritmo (rhythm control) y control de la frecuencia (rate control).

Asimismo se eligieron artículos publicados en: Revista Argentina de Cardiología, New England Journal of Medicine, Journal of the American College of Cardiology, European Heart Journal y otras.

En la selección de los artículos destinados a la revisión se incluyeron solo aquellos cuyo diseño correspondía a ensayos clínicos controlados y/o randomizados.

En todos los casos la búsqueda se restringió al período comprendido entre los últimos 5 años (2002 a 2007).

RESULTADOS

De la búsqueda bibliográfica en las fuentes de datos mencionadas y utilizando las palabras claves citadas se obtuvieron más de 300 citas bibliográficas relacionadas.

La mayoría de los artículos relevados se excluyeron por cuestiones metodológicas fundamentalmente, de modo tal que solo se se-

leccionaron 5 artículos para su inclusión en la presente revisión.

Las principales características de estos 5 ensayos seleccionados se resumen en la Tabla 1 y se describen a continuación.

El estudio AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management)⁽⁴⁾ se llevó a cabo en 213 centros de Estados Unidos y Canadá e incluyó 4060 pacientes con FA recurrente y factores de riesgo para accidente cerebrovascular y muerte. Los factores de riesgo fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca congestiva, accidente isquémico transitorio, embolia sistémica, aurícula izquierda mayor a 50 mm. y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 40%. Los participantes incluidos fueron randomizados a control de la frecuencia y a control del ritmo. En el grupo control de la frecuencia se administraron digitales, antagonistas del calcio y betabloqueantes solos o combinados entre sí; siendo el objetivo una frecuencia cardiaca menor a 80 lpm en reposo y menor a 110 lpm tras ejercicio en cinta por 6 minutos. En el grupo control del ritmo se administraron drogas antiarrítmicas a elección del médico tratante y/o cardioversión eléctrica. Todos los pacientes del grupo control de la frecuencia recibieron terapia anticoagulante oral sin excepción, en tanto que su administración en el grupo control del ritmo fue optativa. En todos los casos el rango de anticoagulación fue RIN (Razón Internacional Normatizada) 2-3. Por ello los pacientes con contraindicaciones para anticoagulación oral se excluyeron del estudio.

En ambos grupos se permitieron terapias no farmacológicas (ablación por radiofrecuencia, operación de Maze, implante de marcapasos, etc.) en los casos necesarios.

El promedio de edad de los participantes fue de 70 años y el seguimiento clínico duro 3.5 años.

El punto final primario evaluado fue mortalidad total.

El estudio RACE (Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group)⁽⁵⁾ incluyó 522 pacientes con FA persistente tras un primer intento de cardioversión eléctrica. Los pacientes asignados al grupo control de la frecuencia recibieron un protocolo terapéutico semejante al utilizado en el estudio AFFIRM. En tanto que los pacientes del grupo control del ritmo fueron sometidos a una cardioversión eléctrica sin tratamiento antiarrítmico previo. Posteriormente se administró Sotalol para prevenir la recurrencia de la arritmia. Ante la recurrencia de la FA, la cardioversión eléctrica se repitió y el Sotalol se reemplazó por Flecainida (prime-

ra recurrencia) o por Amiodarona (recurrencias posteriores).

El promedio de edad de los participantes fue de 68 años y el seguimiento clínico duro 2.3 años.

El punto final primario evaluado fue una combinación de mortalidad por causa cardiovascular, desarrollo o empeoramiento de insuficiencia cardiaca, fenómenos tromboembólicos y sus complicaciones, hemorragias, implantación de un marcapasos y efectos adversos de las drogas empleadas.⁽⁵⁾

El estudio PIAF (Pharmacological intervention in atrial fibrillation)(6) incluyó 252 pacientes con FA persistente de menos de 1 año de evolución.

Los pacientes fueron randomizados a recibir terapia para control de la frecuencia y para control del ritmo. En el primer grupo se utilizó diltiazem, mientras que en el otro grupo se restauró el ritmo sinusal con amiodarona o cardioversión eléctrica como primera intervención y luego se mantuvo mediante el empleo de drogas antiarrítmicas a elección del médico tratante.

El promedio de edad de los participantes fue de 60 años y el seguimiento clínico duro 1 año.

El punto final primario evaluado fue el mejoramiento de los síntomas relacionados con la FA.

El estudio STAF (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation)(7) incluyó 200 pacientes con FA persistente. Para el control de la frecuencia utilizaron betabloqueantes, digitálicos y antagonistas del calcio; o bien, ablación del nódulo auriculoventricular (AV) con o sin implantación de marcapasos. Para el control del ritmo se sometió a los pacientes a cardioversión eléctrica y luego se administraron antiarrítmicos de clase I o Sotalol. En los pacientes con enfermedad coronaria o disfunción ventricular izquierda se reemplazaron las anteriores por amiodarona o betabloqueantes.

El promedio de edad de los participantes fue de 65 años y el seguimiento clínico duro 1.7 años.

El punto final primario evaluado fue una combinación de muerte por cualquier causa, resucitación cardiopulmonar, accidente cerebrovascular y embolia sistémica.

Por último, el estudio polaco HOT CAFÉ (How To Treat Chronic Atrial Fibrillation)(8) incluyó 205 pacientes con FA persistente con una duración media de 273 +/- 112 días. Del mismo modo que en los estudios citados precedentemente, los participantes fueron randomizados al grupo control de la frecuencia y al grupo control del ritmo. En ambos grupos se utilizaron protocolos terapéuticos semejantes a los anteriores.

El promedio de edad de los participantes fue de 60 años y el seguimiento clínico duro 1 año.

El punto final primario evaluado fue una combinación de muerte por cualquier causa, complicaciones tromboembólicas (especialmente accidente cerebrovascular) y hemorragias intracraneales.

De estos 5 ensayos seleccionados y descritos hasta aquí, el estudio AFFIRM se considero el de mayor relevancia, ya que incluyó un mayor número de participantes y asimismo el seguimiento clínico de los pacientes fue más prolongado.

En su conjunto, estos ensayos randomizaron un total de 5239 pacientes con FA persistente o recurrente.

Los participantes de sexo masculino representaron el 65.3% del total.

El 29.9% de los pacientes incluidos tenía antecedentes de enfermedad coronaria y el 52.7% padecía hipertensión arterial.

El promedio de edad de los participantes se estimó en 65.1 años.

La duración media del seguimiento clínico fue de 1.9 años.(9)

Tabla 1. Características de los ensayos clínicos controlados randomizados incluidos en la revisión bibliográfica.

	Nro. de Pacientes	Estrategia Control Frecuencia	Estrategia Control Ritmo	Promedio de Edad en Años	Seguimiento (años)	Drogas para Control Ritmo
PIAF	252	125	127	61.5	1	Amiodarona
STAF	200	100	100	65.8	1.7	Sotalol, Amiodarona, Antiarrítmicos de clase I
RACE	522	256	266	68	2.3	Flecainida, Propafenona, Amiodarona
AFFIRM	4060	2027	2033	69.7	3.5	Amiodarona, Flecainida, Propafenona, Quinidina, Sotalol y combinaciones entre sí
HOT CAFÉ	205	101	104	60.8	1	Amiodarona

DISCUSION

La pregunta que nos planteamos ante un paciente con FA es si debemos restaurar el ritmo sinusal o si es factible mantenerlo de forma indefinida en FA controlando la frecuencia ventricular.⁽¹⁰⁾

Esta decisión surge como un dilema para muchos cardiólogos.

A fin de resolver esta cuestión se han realizado varios ensayos clínicos.

En el estudio AFFIRM se demostró que no hay diferencias significativas respecto de la sobrevida entre ambas estrategias terapéuticas en pacientes seleccionados con FA persistente, ya que se registró una mortalidad del 21.3% en el grupo de control de la frecuencia y del 23.8% en el grupo de control del ritmo.

Esta misma tendencia hacia una reducción de la mortalidad entre los pacientes asignados al grupo de control de la frecuencia se registro en los restantes ensayos incluidos en el presente trabajo.

Simultáneamente el control de la frecuencia se asoció con un menor número de accidentes cerebrovasculares.

Para interpretar este dato se debe tener presente que los pacientes asignados al grupo de control de la frecuencia recibieron terapia anticoagulante oral sin excepción.

Por ello queda claro que esta última estrategia incluye tratamiento anticoagulante crónico en todos los casos.

Por otro lado, la terapia anticoagulante esta fuertemente indicada en base a varios ensayos multicéntricos, donde se demostró la asociación entre accidente cerebrovascular y FA y la disminución aproximadamente del 60% de los episodios embólicos con la anticoagulación crónica.

Por lo tanto, el supuesto riesgo menor de accidente cerebrovascular que se atribuye al control del ritmo se iguala al riesgo del control de la frecuencia si esta última se complementa con terapia anticoagulante.

Por lo tanto, y en contraposición a lo que se pensaba, el control del ritmo no disminuye el riesgo de accidente cerebrovascular frente al control de la frecuencia en pacientes anticoagulados.

Asimismo, y en relación a esta cuestión los estudios AFFIRM y RACE han demostrado que aquellos pacientes con historia de FA paroxística o persistente que hayan revertido a ritmo sinusal, tienen un riesgo incrementado de padecer un accidente cerebrovascular, de allí que también estos pacientes debieran ser anticoagulados por períodos prolongados.⁽¹⁰⁾

Independientemente de la estrategia terapéutica empleada, estos datos corroboran la importancia capital de la anticoagulación oral en los pacientes portadores de FA.

En cuanto al riesgo de hemorragias y embolia sistémica no se registraron diferencias significativas en ninguno de los ensayos seleccionados.

En los estudios AFFIRM, RACE y PIAF el control del ritmo se asocio con mayores efectos adversos de las drogas utilizadas. La amiodarona fue el antiarrítmico más usado.

En todos los ensayos incluidos en la presente revisión el control del ritmo se asocio con mayor hospitalización. Ello se explica porque los intentos de mantener el ritmo sinusal llevan a repetidas internaciones por recurrencias de la FA con sus posibles complicaciones y a la necesidad de efectuar repetidas cardioversiones que no están exentas de riesgo. Adicionalmente, estas reinternaciones contribuyen a aumentar el costo de este tratamiento.

Según los resultados de los ensayos seleccionados, para la estrategia de control de la frecuencia el NNT (number need to treat) para evitar una muerte por cualquier causa es de 50 y para evitar un accidente cerebrovascular es de 100. De lo que se deduce que si se aplica esta conducta terapéutica a 1000 pacientes con FA se evitarían 20 muertes y 10 accidentes cerebrovasculares.⁽¹⁰⁾

Por todo lo expuesto precedentemente, el control de la frecuencia se constituye como una alternativa adecuada en un grupo importante de pacientes seleccionados con FA persistente.⁽¹¹⁾

Sin embargo, se debe enfatizar que la mayoría de los pacientes incluidos en los ensayos seleccionados eran relativamente mayores y con factores de riesgo cardiovascular significativos, por lo cual estos resultados no pueden ser extrapolados a todas las personas con FA.

Del párrafo anterior se deduce que el control del ritmo aún hoy ocupa un lugar muy importante en el tratamiento de la FA.

Es decir, que la evidencia disponible no pretende erradicar de la práctica médica la estrategia de control del ritmo en la FA sino que propone una alternativa terapéutica tan eficaz como la anterior a ser utilizada en pacientes seleccionados.

CONCLUSION

Si bien los ensayos realizados han aportado valiosa información para el tratamiento de la FA, dada la gran diversidad de situaciones clínicas que involucran a esta arritmia, es tarea difícil indicar normas rígidas de tratamiento, por lo que la estrategia a emplear debería ser analizada en cada caso particular.

Partiendo de esta base y, considerando los resultados de la presente revisión, se concluye que optar por el control de la frecuencia es

actualmente una opción correcta en un amplio grupo de pacientes portadores de FA.

Al decir "optar" se quiere significar que la estrategia de control de la frecuencia es una alternativa más en el tratamiento de la FA y que, recientemente ha demostrado que es al menos equivalente a la estrategia clásica de control del ritmo en ciertas circunstancias.

Finalmente, los progresos ya presentes en las terapias de ablación, seguramente, lograrán el objetivo deseado; esto es, mantener el ritmo sinusal estable sin necesidad de fármacos, transformándose para muchos pacientes en el tratamiento de elección.

BIBLIOGRAFIA

1. Farreras Valentín P, Rozman C. Medicina interna. Decimoquinta edición. Madrid, Mosby-Doyma Libros 2003: 509-513.
2. Labadet C, Liniado G, Ferreirós ER y col. Resultados del Primer Estudio Nacional, Prospectivo y Multicéntrico de Fibrilación Auricular Crónica en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2001; 69: 49-67.
3. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: The Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-1022.
4. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP et al. The AFFIRM investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347:1825-1833.
5. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA et al. Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834-1840.
6. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation. Pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): A randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 1789-1794.
7. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, Walter S, Tebbe U; STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1690-1696.
8. Opolski G, Torbicki A, Kosior D, Szulc M, Zawadzka M, Pierscinska M, Kolodziej P, Stopinski M, Wozakowska-Kaplon B, Achremczyk P, Rabczenko D. Rhythm control versus rate control in patients with persistent atrial fibrillation. Results of the HOT CAFE Polish Study. *Kardiologia Pol* 2003; 59:1-16.
9. Fuster V, Ryden LE. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1231-1266.
10. Testa L, Biondi-Zoccai GG, Dello Russo A et al. Rate-control vs. rhythm-control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2005; 26(19): 2000-6.
11. Boos CJ, Carlsson J, More RS. Rate or rhythm control in persistent atrial fibrillation? *QJM*. 2003; 96(12): 881-92.