



4. EFICACIA DE DIGOXINA E IVABRADINA EN EL CONTROL DE FRECUENCIA CARDIACA DE PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PERMANENTE EN FUNCIÓN DEL TRATAMIENTO CRONOTRÓPICO DE BASE: SUBANÁLISIS DEL ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO BRAKE-AF

Adolfo Fontenla Cerezuela¹, Juan Tamargo Menéndez², Tomás Datino Romaniega¹, David González Casal¹, Elena Mejía Martínez³, Jorge González Panizo⁴, Ricardo Salgado Aranda⁵, Nina Soto Flores⁴, Roberto Matía Francés⁶, Isabel Montilla Padilla⁷, Héctor Bueno Zamora⁸, Jorge Toquero Ramos⁹, Ángel Luis Miracle Blanco¹⁰, Aceña Navarro Álvaro¹¹ y José Ángel Cabrera¹

¹Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Quironsalud Madrid, Pozuelo de Alarcón Madrid, España, ²Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España, ³Servicio de Cardiología. Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles (Madrid), España, ⁴Hospital Universitario Ruber Juan Bravo, Madrid, España, ⁵Servicio de Cardiología. Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España, ⁶Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España, ⁷Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España, ⁸Servicio de Cardiología. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España, ⁹Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), España, ¹⁰Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Luz, Madrid, España y ¹¹Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

Resumen

Introducción y objetivos: El ensayo clínico BRAKE-AF aleatorizó el uso de ivabradina frente a digoxina en pacientes con FA permanente mal controlada a pesar de tratamiento con bloqueadores beta (BB) o calcioantagonistas no dihidropiridínicos (CA) demostrando una reducción significativa de la frecuencia cardiaca media diurna (FCMD) en ECG-Holter tanto con digoxina como con ivabradina a los 3 meses de tratamiento. Sin embargo, en el análisis primario no se valoró la eventual influencia del tratamiento cronotrópico previo (BB o CA) en la respuesta obtenida. El objetivo del presente trabajo es evaluar la eficacia de ambos fármacos en función del tratamiento de base.

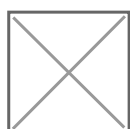
Métodos: Se realizó un análisis por subgrupos de los pacientes incluidos en el estudio BRAKE-AF clasificándolos de su tratamiento cronotrópico basal (BB vs CA). Se compararon las características basales y la respuesta a los fármacos experimentales (delta de FCMD con digoxina e ivabradina en cada grupo). Las variables en ambos grupos se compararon con la prueba χ^2 (o test de Fisher) y con la prueba t de Student. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: Basalmente, 58 pacientes estaban tratados con BB y 15 con CA antes de ser aleatorizados a digoxina o ivabradina. La tabla resume las características clínicas basales, que fueron similares salvo por una tendencia a una FEVI menor en el grupo tratado con BB. La FCMD basal también fue similar en ambos grupos. La respuesta al segundo fármaco fue de -11,53 lpm en el grupo BB y significativamente mayor (-20,1 lpm) en el grupo CA ($p = 0,04$). La reducción producida por cada uno de los fármacos (ivabradina y digoxina) en los pacientes bajo BB bajo CA se refleja en la figura.

Características basales de los pacientes en función del tratamiento cronotrópico de base

	Bloqueadores beta n = 58	Calcioantagonistas n = 15	p
Edad	74,1 ± 8,1	75,4 ± 6	0,56
Sexo	34 (58,6%)	12 (80%)	0,21
IMC	30 ± 5,32	32 ± 3,14	0,25
Cardiopatía isquémica	10 (17,2%)	3 (20%)	0,89
Miocardiopatía dilatada	3 (5,2%)	0 (0%)	0,36
Valvulopatía mitral	47 (81%)	9 (60%)	0,09
Valvulopatía aórtica	21 (36,2%)	9 (60%)	0,09
FEVI	61,3 ± 9,5	54,5 ± 13,1	0,07
Insuficiencia cardiaca	40 (69%)	10 (66,7%)	0,86
EPOC	8 (13,8%)	4 (26,7%)	0,42
Apnea del sueño	8 (13,8%)	3 (20%)	0,84
Ictus/AIT	5 (8,6%)	0 (0%)	0,23
Insuficiencia renal	11 (19%)	5 (33,3%)	0,23
FCMD basal	97,5 ± 22,4	100,3 ± 11,5	0,27

AIT: accidente isquémico transitorio; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FCMD: frecuencia cardiaca media diurna; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal.



Reducción de FC obtenida con ivabradina y con digoxina en pacientes con FA rápida clasificados por su tratamiento de base (bloqueadores beta o calcioantagonistas).

Conclusiones: El tratamiento concomitante con digoxina o ivabradina consiguió una reducción de la FCMT significativamente mayor en los pacientes previamente tratados con CA frente a aquellos con BB, lo que sugiere un posible efecto sinérgico de estos fármacos que requiere estudios adicionales. Estos hallazgos, de confirmarse a gran escala, podrían ayudar a optimizar el tratamiento cronotrópico en pacientes con FA con respuesta ventricular rápida.