

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Ablación frente a tratamiento farmacológico para la fibrilación auricular en minorías raciales y étnicas



Kevin L. Thomas, MD,^a Hussein R. Al-Khalidi, PhD,^a Adam P. Silverstein, MS,^a Kristi H. Monahan, RN,^b Tristram D. Bahnson, MD,^a Jeanne E. Poole, MD,^c Daniel B. Mark, MD, MPH,^a Douglas L. Packer, MD,^b en nombre de los investigadores del estudio CABANA

RESUMEN

ANTECEDENTES Las estrategias de control del ritmo para la fibrilación auricular (FA), incluida la ablación percutánea, son notablemente infrutilizadas en las personas de minorías raciales/étnicas en Norteamérica.

OBJETIVOS El objetivo de este estudio fue describir los resultados del ensayo CABANA en función de la raza/origen étnico.

MÉTODOS En el ensayo CABANA se incluyó a 2204 participantes con FA sintomáticos en la asignación aleatoria a un tratamiento de ablación o un tratamiento farmacológico, que incluyó el empleo de fármacos para el control de la frecuencia y/o del ritmo cardíacos. Tan solo se incluyó a participantes de Norteamérica en el presente análisis, y se les agrupó en subgrupos de pacientes de minorías raciales y étnicas o no pertenecientes a ellas, utilizando las definiciones de los *National Institutes of Health*. El criterio de valoración principal fue la combinación de la muerte, el ictus invalidante, la hemorragia grave y la parada cardíaca.

RESULTADOS De los 1280 participantes incluidos en el estudio CABANA en Norteamérica, 127 (9,9%) pertenecían a minorías raciales y étnicas. En comparación con los participantes que no pertenecían a ellas, los de minorías raciales y étnicas eran de menor edad, con una mediana de 65,6 frente a 68,5 años, respectivamente, y presentaban con mayor frecuencia insuficiencia cardíaca (37,0% frente a 22,0%), hipertensión (92,1% frente a 76,8%, respectivamente) y una fracción de eyección < 40% (20,8% frente a 7,1%). Los pacientes de minorías raciales y étnicas tratados mediante ablación presentaron una reducción relativa del 68% en la variable de valoración principal (*hazard ratio* ajustada [aHR]: 0,32, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,13-0,78) y una reducción relativa del 72% en la mortalidad por cualquier causa (aHR: 0,28; IC del 95%: 0,10-0,79). Las tasas de eventos de la variable principal en los participantes de minorías raciales o étnicas y en los no pertenecientes a ellas fueron similares en el grupo de tratamiento con ablación (tasas de eventos de Kaplan-Meier a 4 años del 12,3% frente al 9,9%); sin embargo, los pacientes de minorías raciales y étnicas a los que se asignó aleatoriamente un tratamiento farmacológico presentaron una tasa de eventos muy superior a la observada en los participantes que no formaban parte de esas minorías (27,4% frente a 9,4%).

CONCLUSIÓN En los pacientes de minorías raciales o étnicas incluidos en la cohorte del estudio CABANA en Norteamérica, la ablación percutánea mejoró significativamente los principales resultados clínicos en comparación



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

^a Duke Clinical Research Institute, Duke University, Durham, North Carolina, Estados Unidos; ^b Mayo Clinic–St Mary's Campus, Rochester, Minnesota, Estados Unidos; y la ^c University of Washington Medical Center, Seattle, Washington, Estados Unidos.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 1 de febrero de 2021; original revisado recibido el 19 de abril de 2021, aceptado el 26 de abril de 2021

con el tratamiento farmacológico. Estos beneficios, que no se observaron en los participantes que no formaban parte de minorías raciales o étnicas parecen deberse a un peor resultado clínico del tratamiento farmacológico. (*Catheter Ablation vs Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation Trial* [CABANA]; NCT00911508). (J Am Coll Cardiol 2021;78:126-38) © 2021 American College of Cardiology Foundation.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

FA = fibrilación auricular

IC = insuficiencia cardiaca

IN/NA = indios norteamericanos/
nativos de Alaska

IP = nativos de islas del Pacífico

NA = Norteamérica

La guía de práctica clínica actualizada de 2014 del *American College of Cardiology*, la *American Heart Association* y la *Heart Rhythm Society* respalda un papel más prominente de la ablación percutánea en el tratamiento de la fibrilación auricular (FA), incluido su uso como tratamiento de primera línea para la FA paroxística o persistente sintomática recurrente (1). Históricamente, los pacientes negros y de otras minorías raciales y étnicas han estado infrarrepresentados en los ensayos clínicos dedicados al manejo y el tratamiento de la FA (2,3). Los datos de estudios de observación indican un menor uso de las estrategias de control del ritmo, incluida la ablación percutánea, en el manejo de la FA en los pacientes de minorías raciales y étnicas, y no hay datos de ensayos aleatorizados que describan la seguridad y la eficacia del tratamiento de ablación percutánea para abordar la FA en esos pacientes (4-10).

El estudio CABANA (*Catheter Ablation Versus Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation*), que es el ensayo clínico más amplio realizado hasta la fecha de la ablación percutánea en comparación con el tratamiento farmacológico de la FA, observó que la estrategia de la ablación percutánea no mejoraba de forma significativa los resultados obtenidos en la variable de valoración clínica principal combinada (muerte, ictus invalidante, hemorragia grave o parada cardiaca) en comparación con el tratamiento farmacológico en un análisis por intención de tratar (11). Las variables de valoración secundarias de muerte u hospitalización de causa cardiovascular, así como la recurrencia de la FA, se redujeron significativamente con la ablación, y hubo una mejora de la calidad de vida durante un período de hasta 60 meses (11-13). El objetivo del presente análisis fue determinar si la respuesta a la asignación del tratamiento en el ensayo CABANA difería en función de la pertenencia a una minoría racial o étnica en los pacientes incluidos en el estudio en Norteamérica (NA).

MÉTODOS

DISEÑO Y CONTEXTO DEL ENSAYO. El estudio CABANA es un ensayo clínico aleatorizado, internacional, multicéntrico, sin diseño ciego, que se ha registrado en

ClinicalTrials.gov (NCT00911518). Anteriormente se ha publicado una información completa sobre el diseño y los métodos del ensayo (11,14). El estudio CABANA fue aprobado por el comité de ética de investigación de cada uno de los centros y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada participante.

POBLACIÓN DE ESTUDIO. Se consideraron aptos para la inclusión los participantes de edad ≥ 18 años en los que se disponía de una documentación electrocardiográfica de un mínimo de 2 episodios de FA paroxística o 1 episodio de FA persistente en los 6 meses previos a la inclusión y que eran candidatos adecuados para una ablación percutánea y elegibles para los tratamientos farmacológicos en el momento de la inclusión (14). Con objeto de asegurar que las tasas de eventos fueran suficientes para detectar el efecto del tratamiento planteado en la hipótesis, en el estudio CABANA se exigió que los pacientes tuvieran una edad ≥ 65 años o bien que fueran de edad < 65 años y presentaran como mínimo 1 factor de riesgo para el ictus (14). Para los fines de este análisis de los subgrupos raciales étnicos especificado *a priori*, se incluyó a los participantes que habían sido incluidos en el estudio en un centro de NA. La raza y el origen étnico se basaron en lo identificado por los propios participantes a través del centro de estudio utilizando las categorías de los *National Institutes of Health* (NIH) que incluían las siguientes: blancos, negros, asiáticos, indios norteamericanos (IN)/nativos de Alaska (NA), nativos de Hawái u otras islas del Pacífico (IP) o multirraciales. Las opciones de clasificación étnica incluían las siguientes: no hispanos ni latinos o de origen latino; e hispanos, latinos o de origen latino. Optamos por limitar nuestro análisis a NA, dadas las dificultades que comportaba clasificar las minorías raciales y étnicas en otros lugares usando las categorías empleadas en los Estados Unidos. Para el presente trabajo, se clasificó a los participantes como pertenecientes a una minoría racial o étnica (negros, IN/NA, originarios de Hawái u otras IP, multirraciales [excluida la combinación de blanco y asiático] o hispanos, latinos/de origen latino), o no pertenecientes a ellas (blancos no hispanos o asiáticos). La raza asiática no se incluyó en la agrupación de minorías raciales y étnicas ya que, en la actualidad, este grupo racial no se considera una minoría según la definición de los NIH.

CRITERIOS DE VALORACIÓN. El criterio de valoración principal en el estudio CABANA fue la combinación formada por la mortalidad por cualquier causa, el ictus invalidante, la hemorragia grave y la parada cardíaca (14). Las variables de valoración secundarias fueron la mortalidad por cualquier causa sola, y la combinación de la mortalidad por cualquier causa y la hospitalización de causa cardiovascular.

Tal como se ha descrito en publicaciones previas, para evaluar la recurrencia de la FA en el estudio CABANA se proporcionó a los pacientes un sistema de registro patentado ("CABANA Box"), y especificamos *a priori* que los resultados del criterio de valoración principal de recurrencia de la FA se limitarían al subgrupo de pacientes en los que se utilizó este sistema de registro (11,13). De los 1280 participantes de NA incluidos en este análisis de subgrupos, 72 (56,7%) de los 127 participantes de minorías raciales o étnicas y 958 (83,1%) de los 1153 participantes no pertenecientes a minorías utilizaron el CABANA Box. La recurrencia de la FA se definió como un episodio de FA de una duración ≥ 30 s después del período de blanqueo farmacológico. Las recurrencias de la FA fueron validadas ("adjudicadas") por el laboratorio central de electrocardiografía del estudio CABANA (13). La variable de valoración de recurrencia de la FA corresponde a una combinación de datos de registros motivados por los síntomas, registros de autodetección de 24 horas y registros de Holter continuo de 96 horas realizados cada 6 meses. La carga de FA se evaluó mediante el porcentaje de tiempo pasado en FA según lo indicado por el registro Holter de 96 horas programado cada 6 meses (13).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Las estadísticas descriptivas de resumen consistieron en el número (porcentaje) para las variables cualitativas y la mediana (rango intercuartílico [RIC]) para las variables continuas. Las comparaciones estadísticas principales se realizaron según el tratamiento asignado en la aleatorización (análisis por intención de tratar) (11). Se calcularon las tasas acumuladas de eventos de Kaplan-Meier para cada grupo de tratamiento, con el tiempo transcurrido hasta el evento (en meses) medido a partir del momento de la aleatorización (15). La magnitud del efecto del tratamiento en cuanto a la mayor parte de los resultados clínicos se expresó en forma de *hazard ratio* (HR) con los intervalos de confianza (IC) del 95% (asociados y se calculó con el empleo de un modelo de riesgos proporcionales de Cox ajustado para las covariables (16). El modelo de Cox se estratificó según la pertenencia a minorías raciales y étnicas y se ajustó para un conjunto de características iniciales de los pacientes especificadas *a priori*: edad, sexo, tipo de FA, años tras el inicio de la FA, antecedentes de insuficiencia cardíaca (IC), cardiopatía estructural, puntuación CHA₂DS₂-VASc, antecedentes de enfermedad co-

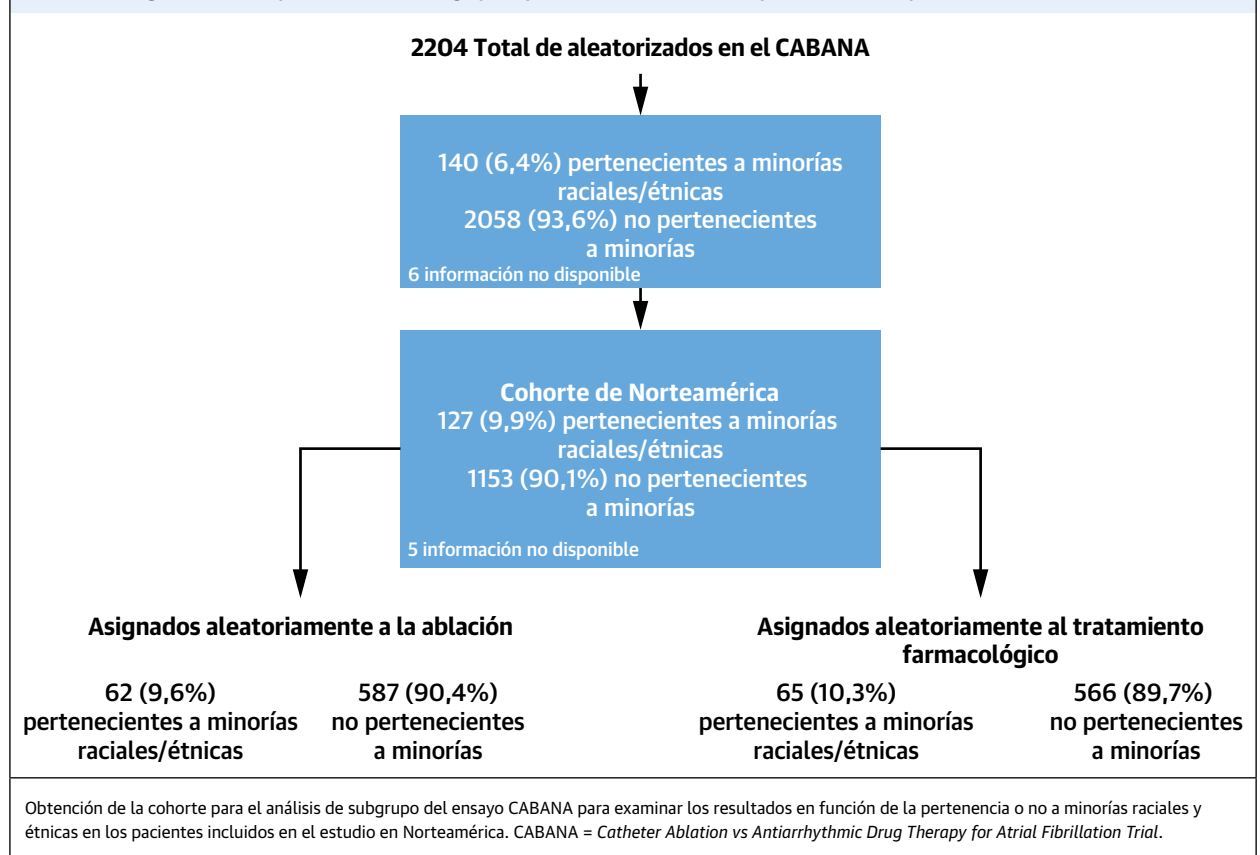
ronaria e hipertensión. Se incluyó en el modelo un término de interacción, de grupo de tratamiento \times pertenencia a minoría racial y étnica. Las pruebas estadísticas de las diferencias entre los tratamientos se realizaron con la prueba de Wald a partir del modelo de Cox. Examinamos el supuesto de proporcionalidad en el modelo de Cox para la variable de valoración principal combinada y para la mortalidad por cualquier causa con el empleo de la presentación ASSESS en PROC PHREG (SAS 9.4, SAS Institute, Cary, Carolina del Norte, Estados Unidos), y se comprobó que se cumplía el supuesto de riesgos proporcionales.

Para examinar si los resultados clínicos diferían en los pacientes con y sin datos de recurrencia de FA del CABANA Box, adaptamos un modelo de Cox para la variable de valoración principal combinada así como para la mortalidad por cualquier causa, incluidas todas las covariables especificadas *a priori* y un término de interacción entre el uso o no uso del CABANA Box y el tratamiento asignado aleatoriamente. No hubo ninguna interacción significativa ($p = 0,87$ para la variable de valoración principal, $p = 0,67$ para la mortalidad por cualquier causa). Se calculó la incidencia acumulada de FA recurrente con el empleo de un modelo de Fine-Gray (17) ajustado respecto a las covariables iniciales antes mencionadas, tomando la muerte como riesgo competidor.

Los valores de p , allí donde se presentan, tienen como objetivo facilitar la interpretación y reflejar lo inesperado de los efectos observados bajo el supuesto de que la hipótesis nula correspondiente es correcta (18). No se introdujo ningún ajuste para comparaciones múltiples. Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el empleo del programa SAS versión 9.4.

RESULTADOS

De los 1285 participantes incluidos en la asignación aleatoria del ensayo CABANA en NA, 127 formaban parte de minorías raciales y étnicas (62 del grupo de tratamiento con ablación, 65 del grupo de tratamiento farmacológico) (figura 1), 1153 no pertenecían a esas minorías (587 del grupo de ablación, 566 del grupo de tratamiento farmacológico), y en 5 no se identificó si eran o no de una minoría racial o étnica. De los 127 participantes pertenecientes a minorías raciales y étnicas, 66 eran negros no hispanos (33 del grupo de ablación, 33 del grupo de medicación), 4 IN/NA (3 de ablación, 1 de medicación), 1 de Hawái/otras IP (del grupo de medicación), 6 multirraciales no hispanos (3 de ablación, 3 de medicación), 36 hispanos blancos (17 de ablación, 19 de medicación), 10 hispanos negros (5 de ablación, 5 de medicación), 2 de raza desconocida e hispanos (0 de ablación, 2 de medicación), 1 de Hawái/IP hispano (del grupo de ablación) y 1 hispano multirracial (del grupo de medicación).

FIGURA 1. Diagrama CONSORT para el análisis del subgrupo de pacientes de minorías raciales y étnicas en el ensayo CABANA

La mediana global de seguimiento en los 1280 participantes en los que se dispuso de los datos de pertenencia a minorías raciales y étnicas fue de 54,9 meses. La mediana de seguimiento fue de 48,0 meses en los 127 pacientes que formaban parte de minorías raciales y étnicas y de 55,5 meses en los 1153 pacientes que no pertenecían a esas minorías.

CARACTERÍSTICAS INICIALES. Las características iniciales estaban en gran parte equilibradas entre los grupos de tratamiento por lo que respecta a los participantes no pertenecientes a minorías, pero lo estaban menos en el grupo de pacientes de minorías raciales y étnicas (tabla 1). De los participantes de minorías raciales y étnicas, un 45,2% de los del grupo de tratamiento con ablación y un 52,3% de los del grupo de tratamiento con medicación tenían < 65 años de edad y un 14,5% y 6,2%, respectivamente, tenían ≥ 75 años de edad. Las mujeres constituían un 27,4% de los participantes del grupo de ablación y un 35,4% de los del grupo de tratamiento farmacológico. La prevalencia de la IC (clase funcional ≥ II de la *New York Heart Association* [NYHA]) fue la misma en los dos grupos de tratamiento. La diabetes fue más frecuente en el grupo de tratamiento con ablación (35,5%

frente a 20,0% en el grupo de tratamiento con medicación). La FA paroxística fue más frecuente en el grupo de medicación (49,2% frente a 38,7% en el grupo de tratamiento con ablación).

Los participantes de minorías raciales y étnicas, en comparación con los que no pertenecían a esas minorías (tabla 1) eran de menor edad (mediana de edad 65,6 años frente a 68,5 años) y tenían una mayor probabilidad de presentar síntomas de IC de clase funcional ≥ II de la NYHA (37,0% frente a 22,0%) y antecedentes de hipertensión (92,1% frente a 76,8%). Además, los participantes pertenecientes a minorías raciales y étnicas tenían tasas más elevadas de hipertrofia ventricular izquierda (42,2% frente a 33,9%), y en aquellos en los que se dispuso de una determinación de la fracción de eyección (FE) (72 participantes de minorías raciales y étnicas, 743 participantes no pertenecientes a minorías), la frecuencia de una FE < 40% fue mayor en los pacientes de las minorías (20,8% frente a 7,1% en los no pertenecientes a minorías). No hubo diferencias en los años transcurridos desde el diagnóstico de la FA ni en el tipo de FA presente en el momento de la inclusión (44,1% y 44,2% de casos de FA paroxística en los pacientes de minorías y los no pertenecientes a minorías, respectivamente).

TABLA 1. Parámetros demográficos y características clínicas en la situación inicial según el tratamiento en los grupos pertenecientes y no pertenecientes a minorías raciales y étnicas

	Pertenecientes a minorías raciales y étnicas			No pertenecientes a minorías		
	Total (N = 127)	Ablación (n = 62)	Medicación (n = 65)	Total (N = 1153)	Ablación (n = 587)	Medicación (n = 566)
Edad, años	65,6 (56,8-70,1)	66,4 (56,1-71,7)	64,5 (57,2-69,3)	68,5 (63,9-72,8)	68,4 (63,4-72,9)	68,5 (64,3-72,6)
Grupo de edad, años						
< 65	62 (48,8)	28 (45,2)	34 (52,3)	331 (28,7)	171 (29,1)	160 (28,3)
≥ 65 a < 75	52 (40,9)	25 (40,3)	27 (41,5)	646 (56,0)	323 (55,0)	323 (57,1)
≥ 75	13 (10,2)	9 (14,5)	4 (6,2)	176 (15,3)	93 (15,8)	83 (14,7)
Mujeres	40 (31,5%)	17 (27,4%)	23 (35,4%)	376 (32,6%)	194 (33,0%)	182 (32,2%)
Índice de masa corporal, kg/m ²	126	62	64	1147	584	563
Mediana (RIC)	31,5 (28,2-37,5)	31,8 (28,6-35,8)	31,4 (28,1-37,8)	31,3 (27,2-36,1)	30,9 (27,1-35,4)	31,6 (27,4-36,6)
Gravedad de FA, CCS	2,0 (2,0-3,0)	2,0 (2,0-3,0)	2,5 (1,5-3,0)	3,0 (2,0-3,0)	3,0 (2,0-3,0)	3,0 (2,0-3,0)
CCS clase 0	7 (5,6)	4 (6,5)	3 (4,7)	81 (7,1)	43 (7,4)	38 (6,7)
CCS clase 1	23 (18,3)	10 (16,1)	13 (20,3)	145 (12,6)	72 (12,3)	73 (13,0)
CCS clase 2	36 (28,6)	20 (32,3)	16 (25,0)	328 (28,6)	158 (27,1)	170 (30,2)
CCS clase 3	45 (35,7)	21 (33,9)	24 (37,5)	498 (43,4)	259 (44,3)	239 (42,5)
CCS clase 4	15 (11,9)	7 (11,3)	8 (12,5)	95 (8,3)	52 (8,9)	43 (7,6)
Clase funcional de la NYHA II o superior	47 (37,0)	23 (37,1)	24 (36,9)	252 (22,0)	123 (21,1)	129 (22,9)
Antecedentes patológicos						
Hipertensión	117 (92,1)	57 (91,9)	60 (92,3)	886 (76,8)	448 (76,3)	438 (77,4)
Hipertrofia ventricular izquierda	35/83 (42,2)	19/43 (44,2)	16/40 (40,0)	271/799 (33,9)	148/449 (33,0)	123/350 (35,1)
Diabetes	35 (27,6)	22 (35,5)	13 (20,0)	328 (28,4)	156 (26,6)	172 (30,4)
Apnea del sueño	38 (29,9)	16 (25,8)	22 (33,8)	389 (33,7)	199 (33,9)	190 (33,6)
Enfermedad coronaria	31 (24,4)	17 (27,4)	14 (21,5)	267 (23,2)	132 (22,5)	135 (23,9)
Antecedentes de IC	46 (36,2)	26 (41,9)	20 (30,8)	206 (17,9)	107 (18,2)	99 (17,5)
Antecedentes familiares de FA	13 (10,3)	5/61 (8,2)	8 (12,3)	186/1150 (16,2)	98/586 (16,7)	88/564 (15,6)
Antecedentes de accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio	16 (12,6)	10 (16,1)	6 (9,2)	124 (10,8)	64 (10,9)	60 (10,6)
Accidente cerebrovascular previo	11 (8,7)	7 (11,3)	4 (6,2)	64 (5,6)	33 (5,6)	31 (5,5)
Eventos tromboembólicos	6 (4,7)	1 (1,6)	5 (7,7)	52 (4,5)	23 (3,9)	29 (5,1)
Fracción de eyección, %	72	37	35	743	405	338
Mediana	55,0 (40,0-60,0)	55,0 (44,0-60,0)	55,0 (40,0-60,0)	55,0 (52,0-60,0)	57,0 (53,0-60,0)	55,0 (50,0-60,0)
< 40%	15 (20,8)	7 (18,9)	8 (22,9)	53 (7,1)	31 (7,7)	22 (6,5)
≥ 40%-49%	13 (18,1)	7 (18,9)	6 (17,1)	83 (11,2)	37 (9,1)	46 (13,6)
≥ 50%	44 (61,1)	23 (62,2)	21 (60,0)	607 (81,7)	337 (83,2)	270 (79,9)
Creatinina (mg/dl)	1,0 (0,9-1,3)	1,1 (0,9-1,3)	1,0 (0,9-1,3)	1,0 (0,8-1,1)	1,0 (0,8-1,1)	1,0 (0,8-1,1)
FGE, ml/min/1,73 m ²	75,8 (62,2-89,6)	75,0 (62,1-90,0)	76,8 (63,4-88,9)	73,5 (61,6-86,5)	73,0 (61,2-86,8)	74,1 (61,8-85,9)
Puntuación CHA ₂ DS ₂ -VASc						
Mediana (RIC)	3,0 (2,0-4,0)	3,0 (2,0-4,0)	3,0 (2,0-4,0)	3,0 (2,0-4,0)	3,0 (2,0-4,0)	3,0 (2,0-4,0)
0-1	20 (15,7)	8 (12,9)	12 (18,5)	181 (15,7)	101 (17,2)	80 (14,1)
2-3	66 (52,0)	31 (50,0)	35 (53,8)	622 (53,9)	297 (50,6)	325 (57,4)
4-5	29 (22,8)	16 (25,8)	13 (20,0)	284 (24,6)	161 (27,4)	123 (21,7)
6-7	10 (7,9)	6 (9,7)	4 (6,2)	64 (5,6)	28 (4,8)	36 (6,4)
≥ 8	2 (1,6)	1 (1,6)	1 (1,5)	2 (0,2)	0 (0,0)	2 (0,4)
Antecedentes de arritmias	126	61	65	1148	584	564
Años tras el inicio de la FA	0,8 (0,2-2,6)	1,0 (0,2-3,8)	0,8 (0,2-2,0)	0,8 (0,2-3,3)	0,8 (0,2-3,7)	0,8 (0,2-2,9)
Tipo de FA en el momento de la inclusión						
Paroxística	56 (44,1)	24 (38,7)	32 (49,2)	510 (44,2)	253 (43,1)	257 (45,4)
Persistente o persistente de larga duración	71 (55,9)	38 (61,3)	33 (50,8)	643 (55,8)	334 (56,9)	309 (54,6)
Hospitalización previa por fibrilación auricular	43 (33,9)	21 (33,9)	22 (33,8)	375/1152 (32,6)	196/586 (33,4)	179 (31,6)
Cardioversión eléctrica previa por la FA	39 (30,7)	20 (32,3)	19 (29,2)	449/1152 (39,0)	224/586 (38,2)	225 (39,8)
Uso actual o previo de medicamentos para el control de la frecuencia en la situación inicial	124/125 (99,2)	59/60 (98,3)	65 (100,0)	1065/1135 (93,8)	537/576 (93,2)	528/559 (94,5)
Uso previo de medicamentos para el control del ritmo	61	29	32	543	253	290
1 medicamento para el control del ritmo	49 (80,3)	25 (86,2)	24 (75,0)	465 (85,6)	214 (84,6)	251 (86,6)
≥ 2 medicamentos para el control del ritmo	12 (19,7)	4 (13,8)	8 (25,0)	78 (14,4)	39 (15,4)	39 (13,4)

Los valores corresponden a mediana (rango intercuartílico), n (%), n/N (%) o n.

CCS = *Canadian Cardiovascular Society*; FA = fibrilación auricular; FGE = filtración glomerular estimada; IC = insuficiencia cardiaca; NYHA = *New York Heart Association*; RIC = rango intercuartílico.

DATOS DE TRATAMIENTO. Ablación. De los 62 pacientes de minorías raciales y étnicas que fueron asignados aleatoriamente a la ablación percutánea, 9 (14,5%) no llegaron a ser tratados con esta intervención. De los 587 pacientes no pertenecientes a minorías raciales y étnicas que fueron asignados aleatoriamente a la ablación percutánea, 39 (6,6%) no llegaron a ser tratados con esta intervención. Las razones más frecuentes por las que no se practicó la ablación fueron la decisión del investigador principal debida a un trastorno médico (33% en los pacientes de minorías raciales o étnicas, 13% en los pacientes no pertenecientes a minorías), la decisión del paciente (44% en los pacientes de minorías raciales o étnicas, 67% en los no pertenecientes a minorías) y otras razones personales (22% en los pacientes de minorías raciales o étnicas, 13% en los no pertenecientes a minorías).

En el grupo de pacientes de minorías raciales y étnicas asignados aleatoriamente al tratamiento de ablación percutánea, 21 de los 52 pacientes (40,4%) recibieron una medicación de control del ritmo en el período posterior al blanqueo, en comparación con 251 de los 542 pacientes (46,3%) del grupo no perteneciente a minorías. De los pacientes de minorías raciales y étnicas que fueron asignados aleatoriamente al grupo de tratamiento farmacológico, un 27,7% fueron tratados también con una ablación percutánea, en comparación con el 32,5% de pacientes en los que se usó esta intervención en el grupo de los no pertenecientes a minorías.

Uso de medicación. Después del período de blanqueo, el uso de medicación de control de la frecuencia estuvo bien equilibrado en los dos grupos de tratamiento, tanto

en el subgrupo de pacientes de minorías raciales y étnicas como en el subgrupo de pacientes no pertenecientes a esas minorías (tabla 2). Los betabloqueantes fueron las medicaciones de control de la frecuencia predominantes, y la digoxina fue el medicamento menos utilizado en ambos grupos.

En las minorías raciales y étnicas, después del período de blanqueo, se utilizaron medicaciones para el control del ritmo en un 40,4% de los pacientes del grupo de tratamiento con ablación y en un 80,6% de los del grupo de tratamiento con medicación (tabla 2). En los participantes no pertenecientes a minorías, los porcentajes correspondientes fueron del 46,3% y el 89,8%. En el grupo de tratamiento farmacológico, los participantes de minorías raciales y étnicas, en comparación con los no pertenecientes a minorías, mostraron una menor probabilidad de ser tratados con dronedarona (6,5% frente a 14,7%) o flecainida (8,1% frente a 23,9%). Por el contrario, la amiodarona se utilizó con más frecuencia en los participantes pertenecientes a minorías raciales y étnicas en el grupo de tratamiento con medicación: 41,9% en los de minorías raciales y étnicas frente a 30,2% en los no pertenecientes a minorías. Globalmente, el sotalol y la dofetilida se usaron en aproximadamente un 21,8% y un 28,1% de los participantes del grupo de tratamiento con medicación, respectivamente, sin que hubiera diferencias notables entre los pacientes de minorías raciales y étnicas y los no pertenecientes a minorías (tabla 2).

EVENTOS ADVERSOS. Los eventos adversos no correspondientes a las variables de valoración fueron infrecuentes en el grupo de tratamiento con ablación y en el de tratamiento farmacológico, y no mostraron diferencias significativas entre los pacientes de minorías raciales y étnicas y los que no pertenecían a ellas. Los eventos adversos más frecuentes observados con la ablación fueron los de hematoma (2,7%), pseudoaneurisma (1,2%) y dolor torácico pericárdico intenso (1,9%). Los eventos adversos más frecuentes relacionados con el tratamiento en el grupo de medicación fueron los de hiper o hipotiroidismo (2,0%), eventos proarrítmicos mayores (1,6%), anomalías gastrointestinales excluida la diarrea moderada/grave (1,5%) y reacciones alérgicas (1,2%) (tabla 1 del suplemento).

Los eventos de parada cardíaca, fibrilación ventricular o taquicardia ventricular se dieron en un 6,3% de los pacientes de minorías raciales y étnicas y en un 2,3% de los pacientes no pertenecientes a minorías. Ninguno de estos eventos fue considerado por los investigadores de los centros como definitiva o probablemente relacionado con el tratamiento farmacológico empleado.

RESULTADOS SEGÚN EL TRATAMIENTO EN LAS MINORÍAS RACIALES Y ÉTNICAS. Los eventos de la varia-

TABLA 2. Tratamientos de control de la frecuencia y del ritmo al final del período de blanqueo* en los grupos pertenecientes y no pertenecientes a minorías raciales y étnicas

	Participantes pertenecientes a minorías raciales y étnicas		Participantes no pertenecientes a minorías	
	Medicación (n = 62)	Ablación (n = 52)	Medicación (n = 557)	Ablación (n = 542)
Control de la frecuencia	59 (95,2)	49 (94,2)	484 (86,9)	459 (84,7)
Betabloqueante	52 (83,9)	47 (90,4)	402 (72,2)	403 (74,4)
Calcioantagonista	29 (46,8)	25 (48,1)	237 (42,5)	195 (36,0)
Digoxina	8 (12,9)	6 (11,5)	63 (11,3)	37 (6,8)
Control del ritmo	50 (80,6)	21 (40,4)	500 (89,8)	251 (46,3)
Dronedarona	4 (6,5)	4 (7,7)	82 (14,7)	43 (7,9)
Quinidina	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Flecainida	5 (8,1)	2 (3,8)	133 (23,9)	58 (10,7)
Propafenona	3 (4,8)	0 (0)	50 (9,0)	18 (3,3)
Sotalol	12 (19,4)	7 (13,5)	123 (22,1)	68 (12,5)
Dofetilida	17 (27,4)	3 (5,8)	157 (28,2)	60 (11,1)
Amiodarona	26 (41,9)	9 (17,3)	168 (30,2)	88 (16,2)

Los valores corresponden a n (%). * El período de blanqueo se definió como los 90 días siguientes a la aplicación del tratamiento asignado aleatoriamente. Sin embargo, en los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento de ablación, se añadió una ventana temporal de 3 meses después del período de blanqueo para dar tiempo a determinar si las medicaciones que podían haberse usado durante el período de blanqueo debían interrumpirse o continuarse.

ble de valoración principal del ensayo CABANA (muerte, ictus invalidante, hemorragia grave o parada cardíaca) se dieron en 8 de 62 pacientes (12,9%) de minorías raciales y étnicas en el grupo de tratamiento con ablación percutánea y en 15 de 65 (23,1%) en el grupo de tratamiento con medicación (HR ajustada [aHR] para la ablación frente al tratamiento farmacológico: 0,32; IC del 95%: 0,13-0,78) (tabla 3, ilustración central).

La mortalidad por cualquier causa se dio en 6 de 62 (9,7%) pacientes de minorías raciales o étnicas en el grupo de tratamiento con ablación, y en 12 de 65 (18,5%) pacientes de minorías raciales o étnicas en el grupo de tratamiento farmacológico (aHR: 0,28; IC del 95%: 0,10-0,79) (tabla 3, figura 2). Por lo que respecta a los demás componentes de la variable de valoración combinada, es decir, el ictus invalidante, la hemorragia grave o la parada cardíaca, las tasas de eventos fueron bajas, con un menor número de eventos en los participantes de minorías raciales y étnicas tratados con ablación en comparación con los tratados con medicación (tabla 3).

Los eventos de muerte u hospitalización de causa cardiovascular se dieron en 37 de los 62 (59,7%) participantes de minorías raciales y étnicas del grupo de tratamiento con ablación percutánea, y en 45 de los 65 (69,2%) pacientes de minorías raciales y étnicas del grupo de tratamiento con medicación (aHR: 0,73; IC del 95%: 0,47-1,13) (tabla 3, figura 1 del suplemento). Se produjo una muerte de causa cardiovascular en 2 de los 62 (3,2%) pacientes de minorías raciales y étnicas del grupo de tratamiento con ablación y en 7 de los 65 (10,8%) pacientes de minorías raciales y étnicas del grupo de tratamiento con medicación (tabla 2 del suplemento).

RECURRENCIA Y CARGA DE LA FA. En los participantes de minorías raciales y étnicas, al llegar a los 12 meses tras el final del período de blanqueo, la incidencia acumulada de recurrencia de la FA fue del 28,9% en el grupo de tratamiento con ablación frente al 55,9% en el grupo

de tratamiento con medicación (figura 3). A los 48 meses, la incidencia correspondiente fue del 38,9% (grupo de tratamiento con ablación) y del 63,7% (grupo de tratamiento con medicación). Globalmente, en los participantes de minorías raciales y étnicas, el grupo de tratamiento con ablación mostró una reducción relativa de un 55% en la primera recurrencia de FA, en comparación con el grupo de tratamiento con medicación (aHR: 0,45; IC del 95%: 0,23-0,89).

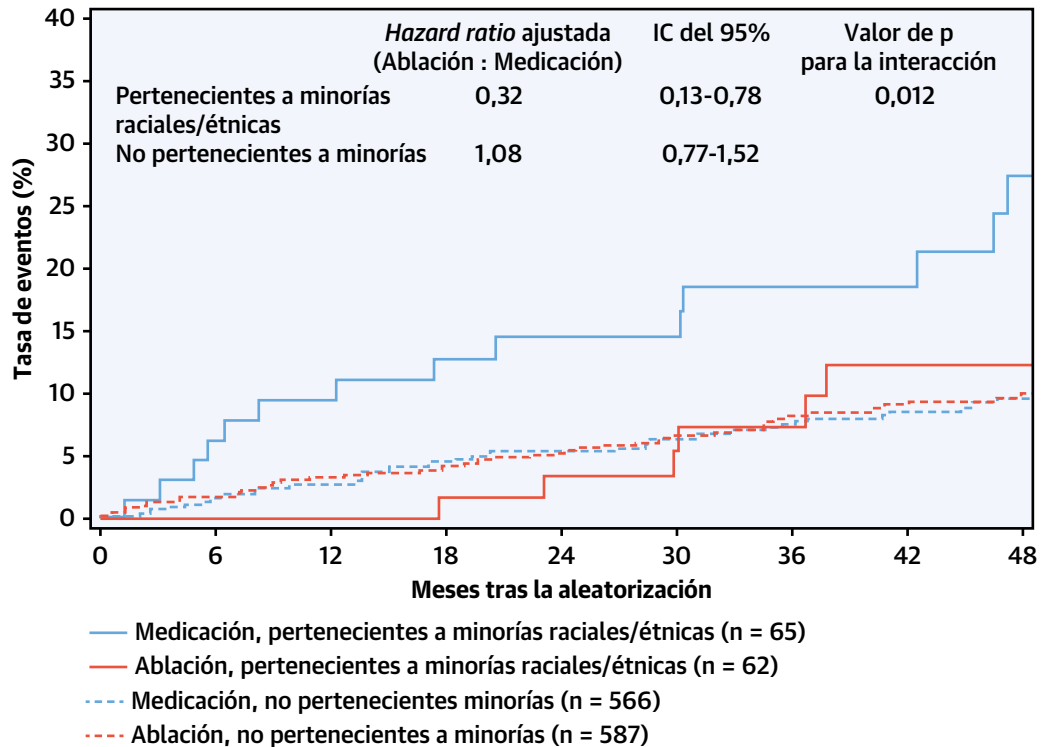
En la situación inicial, en las minorías raciales y étnicas, hubo un promedio del 37,1% del tiempo de registro Holter del ensayo CABANA durante el que se registró la presencia de FA (25,1% en el grupo de tratamiento con ablación, 53,1% en el grupo de tratamiento con medicación) (figura 4A). En la situación inicial, en los pacientes no pertenecientes a minorías, hubo un promedio del 50,5% del tiempo de registro durante el que se registró la presencia de FA (51,1% en el grupo de tratamiento con ablación, 50,3% en el grupo de tratamiento con medicación) (figura 4B). A los 12 meses, la carga de FA fue de un promedio del 4,2% en el grupo de tratamiento con ablación y del 18,1% en el grupo de tratamiento con medicación. A los 3 años, los porcentajes correspondientes fueron del 12,6% y el 27,9%. En todos los puntos temporales de seguimiento en los primeros 3 años, la carga de FA fue inferior en el grupo de ablación en comparación con el grupo de tratamiento farmacológico. Después de los 3 años, los tamaños muestrales fueron insuficientes para proporcionar estimaciones fiables.

COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS EN LOS PACIENTES PERTENECIENTES O NO A MINORÍAS RACIALES Y ÉTNICAS EN CADA GRUPO DE TRATAMIENTO. El examen de las tasas de eventos en los participantes pertenecientes y no pertenecientes a minorías raciales y étnicas sugirió que los resultados de la ablación fueron similares en ambos subgrupos (ilustración central, figura 2 del suplemento). En el grupo de tratamiento con ablación, las tasas de Kaplan-Meier a 4 años

TABLA 3. Tasas de eventos del criterio de valoración clínica en minorías raciales y étnicas según el tratamiento

	Eventos		Tasa de eventos de Kaplan-Meier a 4 años, %		HR ajustada* (IC del 95%) (Ablación:Medicación)
	Ablación (n = 62)	Medicación (n = 65)	Ablación (n = 62)	Medicación (n = 65)	
Criterio de valoración principal (mortalidad por cualquier causa, ictus invalidante, hemorragia grave o parada cardíaca)	8 (12,9)	15 (23,1)	12,3	27,4	0,32 (0,13-0,78)
Mortalidad por cualquier causa	6 (9,7)	12 (18,5)	8,1	20,2	0,28 (0,10-0,79)
Ictus invalidante	0 (0,0)	2 (3,1)			
Hemorragia grave	1 (1,6)	4 (6,2)			
Parada cardíaca	1 (1,6)	3 (4,6)			
Criterio de valoración secundario: muerte u hospitalización cardiovascular	37 (59,7)	45 (69,2)	59,4	70,7	0,73 (0,47-1,13)

Los valores se presentan en forma de n (%), salvo que se indique lo contrario. * Los valores de la hazard ratio (HR) y el IC (intervalo de confianza) asociado se calcularon con el empleo de un modelo de Cox ajustado.

ILUSTRACIÓN CENTRAL Estimaciones de Kaplan-Meier para la variable de valoración principal combinada en los pacientes pertenecientes o no pertenecientes a minorías raciales y étnicas según el tratamiento asignado aleatoriamente en el ensayo CABANA

Thomas, K.L. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(2):126-38.

Estimaciones de Kaplan-Meier del riesgo acumulado de presentar un evento de la variable de valoración principal, en el análisis por intención de tratar. En el grupo de participantes no pertenecientes a minorías, los resultados no difieren significativamente entre los grupos de tratamiento. En el subgrupo de pacientes de minorías raciales y étnicas, los pacientes asignados a la ablación muestran un menor riesgo de sufrir un evento de la variable de valoración principal hasta los 4 años, en comparación con los tratados con medicación sola. CABANA = *Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation Trial*; IC = intervalo de confianza.

de la variable de valoración principal en los pacientes pertenecientes y no pertenecientes a minorías raciales y étnicas fueron del 12,3% frente al 9,9%, respectivamente, y las tasas de Kaplan-Meier a 4 años para la mortalidad por cualquier causa fueron del 8,1% frente al 6,7%. Sin embargo, en el grupo de tratamiento farmacológico, las tasas de Kaplan-Meier de la variable de valoración principal a los 4 años en los pacientes pertenecientes y no pertenecientes a minorías raciales y étnicas fueron del 27,4% frente al 9,4%, y las correspondientes tasas de Kaplan-Meier a 4 años para la mortalidad por cualquier causa fueron del 20,2% frente al 4,5%.

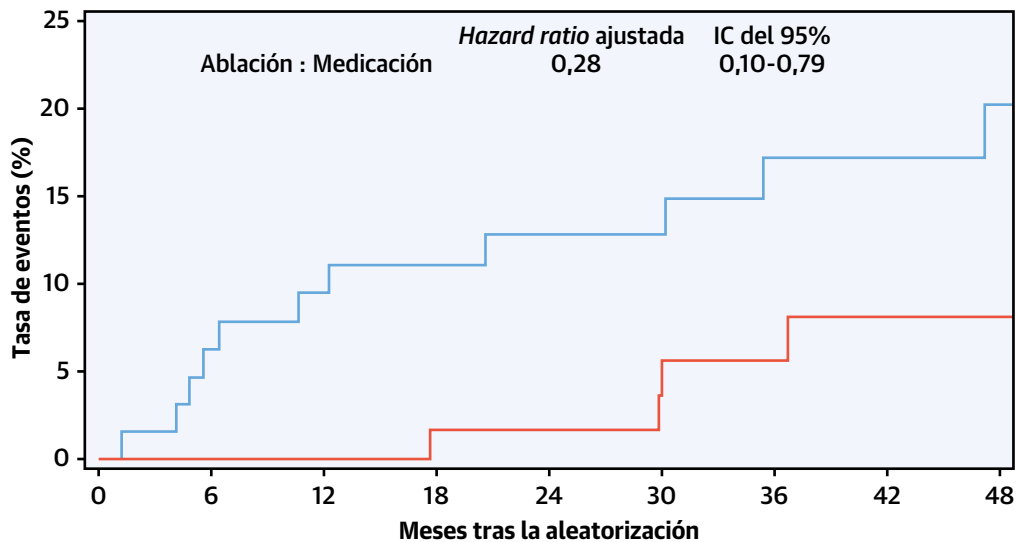
DISCUSIÓN

En este artículo se presenta la primera evaluación aleatorizada y multicéntrica de la eficacia y la seguridad de la ablación percutánea en el tratamiento de la FA en minorías raciales y étnicas de NA. En los participantes de mi-

norías raciales y étnicas con FA, la ablación percutánea, en comparación con el tratamiento farmacológico, produjo reducciones significativas en la variable de valoración principal combinada formada por la muerte, el ictus invalidante, la hemorragia grave y la parada cardíaca (reducción del riesgo relativo de un 68%), así como en la mortalidad por cualquier causa (reducción del riesgo relativo de un 72%) y en el tiempo transcurrido hasta la primera recurrencia de la FA (reducción del riesgo relativo de un 55%). En ambos grupos de tratamiento, los eventos adversos relacionados con el tratamiento fueron bajos y no mostraron diferencias entre los pacientes de minorías raciales y étnicas y los no pertenecientes a minorías.

Uno de los objetivos principales del ensayo CABANA fue determinar si el tratamiento efectivo de la situación de FA con una ablación percutánea podía reducir el exceso de riesgo de mortalidad asociado a la FA (14). Aunque el efecto de la ablación en la mortalidad por cualquier

FIGURA 2. Estimaciones de Kaplan-Meier de la mortalidad total en minorías raciales y étnicas



Número en riesgo

— Medicación	65	59	56	51	47	43	35	29	26
— Ablación	62	62	62	58	54	49	41	32	29

Estimaciones de Kaplan-Meier del riesgo acumulado de muerte en el análisis por intención de tratar. En el grupo de no pertenecientes a minorías, los resultados no difieren entre los grupos de tratamiento. En el subgrupo de pertenecientes a minorías raciales y étnicas, los pacientes asignados aleatoriamente a la ablación presentaron un riesgo de muerte muy inferior al del grupo de tratamiento solamente farmacológico durante hasta 4 años. IC = intervalo de confianza.

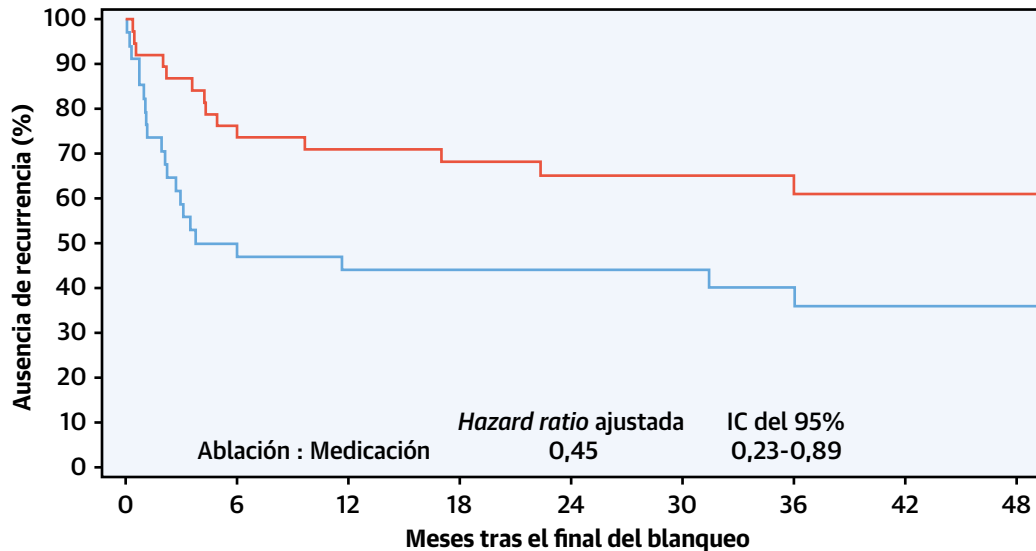
causa, en comparación con el tratamiento farmacológico, fue pequeño y no fue concluyente estadísticamente en el conjunto de los 2204 pacientes de la cohorte del estudio CABANA (HR: 0,85; IC del 95%: 0,60-1,21), la reducción de la mortalidad con la ablación percutánea en los pacientes de las minorías raciales y étnicas de NA fue grande (HR: 0,28; IC del 95%: 0,10-0,79). En cambio, los efectos de la ablación percutánea sobre la mortalidad en los pacientes no pertenecientes a minorías de NA fueron indeterminados, en consonancia con los resultados globales del ensayo (HR: 1,25; IC del 95%: 0,81-1,92) (figura 2 del suplemento). Los análisis *post hoc* realizados para explorar esta aparente ventaja clínica existente en los participantes de minorías raciales y étnicas asignados aleatoriamente a la ablación revelaron que la diferencia respecto a los pacientes no pertenecientes a las minorías se debía fundamentalmente a los resultados sustancialmente peores en el grupo de tratamiento farmacológico en los participantes de minorías raciales y étnicas (ilustración central, figura 2 del suplemento). En los pacientes de minorías raciales y étnicas asignados aleatoriamente a la ablación, la tasa de Kaplan-Meier a 4 años de la variable de valoración principal fue del 12,3%, frente a la del 9,9% en los pacientes no pertenecientes a minorías. Las correspondientes tasas de mortalidad por cualquier causa a los 4 años fueron del 8,1% y 6,7%. Sin embargo,

en los pacientes de minorías raciales y étnicas asignados aleatoriamente al tratamiento farmacológico, en comparación con los pacientes no pertenecientes a minorías, se observó una notable discrepancia en los resultados: unas tasas de Kaplan-Meier a 4 años de la variable de valoración principal del 27,4% frente al 9,4%, respectivamente, y unas tasas de mortalidad a 4 años correspondientes del 20,2% y 4,5%. Los pacientes de minorías raciales y étnicas del grupo de tratamiento con medicación presentaron una aceleración temprana de la mortalidad durante los primeros 12 meses siguientes a la aleatorización (figura 2), que explicaba la mayor parte del exceso de eventos que habían producido la discrepancia respecto a los participantes del grupo de tratamiento con medicación no pertenecientes a minorías.

EXPLICACIÓN DE LOS RESULTADOS. Dado que nuestros resultados fueron provocativos y sugieren una heterogeneidad que no se había previsto en el efecto del tratamiento según la pertenencia o no a minorías raciales y étnicas en el estudio CABANA, hemos considerado varias posibles explicaciones.

Cardiopatías asociadas e importancia de la insuficiencia cardíaca. Aunque la aleatorización hizo que las características iniciales de los pacientes estuvieran relativamente bien equilibradas en los pacientes pertenecientes y no pertenecientes a minorías raciales y

FIGURA 3. Primera recurrencia de la fibrilación auricular después del período de blanqueo en los pacientes de minorías raciales y étnicas



Número en riesgo

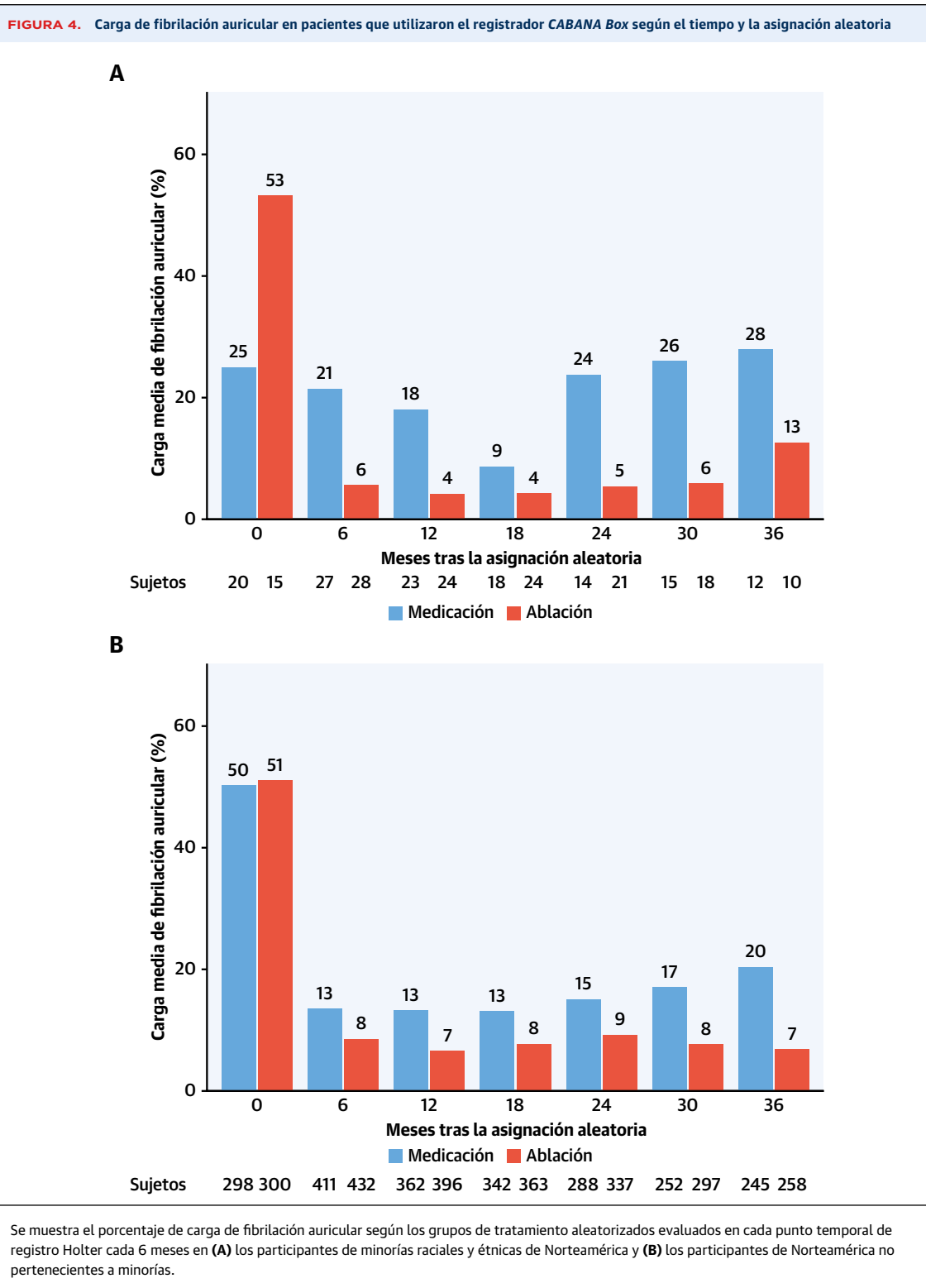
— Medicación	34	17	15	13	13	12	9	8	6
— Ablación	38	30	28	24	22	19	16	11	10

Las estimaciones de la incidencia acumulada utilizando la muerte como riesgo competidor se obtuvieron con el empleo del método de riesgos competidores de Fine-Gray. Se muestra la ausencia acumulada de recurrencia de la fibrilación auricular después de un período de blanqueo de 90 días posterior al tratamiento, según el grupo de asignación aleatoria del tratamiento en los 72 pacientes de minorías raciales y étnicas incluidos en Norteamérica que utilizaron los registradores de eventos electrocardiográficos CABANA Box. Los pacientes asignados aleatoriamente a la ablación mostraron un riesgo inferior de recurrencia de la fibrilación auricular durante un seguimiento de hasta 48 meses. CABANA = Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation Trial; IC = intervalo de confianza.

étnicas, hubo diferencias en unas pocas variables importantes. Los pacientes de minorías raciales y étnicas eran de menor edad y tenían más hipertensión y más IC con síntomas de una clase funcional \geq II de la NYHA. En los pacientes en los que se realizaron determinaciones de la FE, los pertenecientes a minorías raciales y étnicas mostraron una probabilidad de tener una FE \leq 40% superior a la de los pacientes que no formaban parte de esas minorías. La IC con y sin disfunción ventricular izquierda en los pacientes de minorías raciales y étnicas, en especial los negros, se debe habitualmente a una cardiopatía hipertensiva, a diferencia de lo que ocurre en los blancos no hispanos, en los que la IC se asocia de manera abrumadoramente mayoritaria a la enfermedad coronaria (19-21). Así pues, nuestros resultados en el estudio CABANA plantean la posibilidad de que las diferencias en la prevalencia de las cardiopatías asociadas a la FA puedan explicar las diferencias observadas en los beneficios obtenidos con el tratamiento de ablación. Hay un conjunto creciente de datos de ensayos clínicos y de estudios de observación que ha sugerido que la FA, en el contexto de la IC, tanto con FE reducida como con FE preservada, se asocia a unos resultados clínicos sustancialmente mejores con la ablación en comparación con el trata-

miento farmacológico (22-31). Lamentablemente, la mayor parte de estos estudios o bien no indicaron las características demográficas raciales y étnicas o bien incluyeron a un número excesivamente bajo de pacientes de minorías raciales y étnicas. Así pues, en la actualidad no es posible confirmar con datos de ensayos clínicos publicados la posibilidad de una ventaja relativa importante de la ablación y los peores resultados del tratamiento farmacológico que se observaron en los pacientes de minorías raciales y étnicas de NA en el estudio CABANA estuvieran relacionados con una mayor prevalencia y/o con el tipo de insuficiencia cardíaca.

Los pacientes de minorías raciales y étnicas presentaron también una tasa algo superior de eventos de parada cardíaca/taquicardia ventricular o fibrilación ventricular (6,3% frente a 2,3% en los pacientes no pertenecientes a esas minorías), y ello podría ser indicativo también de la existencia de diferencias en la cardiopatía subyacente. Los eventos del criterio de valoración de parada cardíaca en las minorías raciales y étnicas fueron inferiores en el grupo de tratamiento con ablación respecto al grupo de tratamiento con medicación, pero el bajo número de eventos ocurridos impide toda posibilidad de demostrar una relación causal.



Diferencias en el grupo de tratamiento médico. Después del período de blanqueo, los pacientes de minorías raciales y étnicas, en comparación con los que no pertenecían a esas minorías, mostraron una mayor probabilidad de recibir tratamiento con amiodarona. El análisis del modo de muerte realizado en el estudio AFFIRM (*Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management*; NCT00000556) mostró un aumento significativo de los eventos no cardiovasculares mortales en el grupo de control del ritmo, en el que la amiodarona fue el fármaco más comúnmente utilizado (32). Las curvas de supervivencia de los grupos de tratamiento mediante control del ritmo y mediante control de la frecuencia se separaban al llegar a 1 año, y al final del período de 5 años de seguimiento hubo un aumento del 50% en las muertes de causa no cardiovascular en los pacientes del grupo de tratamiento con control del ritmo. Anteriormente se ha descrito una asociación de la amiodarona con un aumento de la tasa de mortalidad de causa no cardíaca. Por ejemplo, en el ensayo EMIAT (*European Myocardial Infarct Amiodarone Trial*) realizado en pacientes después de sufrir un infarto de miocardio, la mortalidad de causa no cardíaca fue un 37% superior, aunque sin alcanzar significación estadística, en los participantes tratados con amiodarona (33). En cambio, en el presente análisis, las tasas de mortalidad de causa no cardiovascular en los pacientes de minorías raciales y étnicas fueron equivalentes en los 2 grupos de tratamiento, y las diferencias de mortalidad se limitaron casi exclusivamente a la debida a muertes de causa cardiovascular (tabla 2 del suplemento).

Recurrencia de la FA. En el subgrupo de pacientes en los que se utilizó el registrador CABANA Box después del período de blanqueo, la ablación percutánea, en comparación con el tratamiento farmacológico, redujo el riesgo de una primera recurrencia de la FA en los pacientes de minorías raciales y étnicas (aHR: 0,45; IC del 95%: 0,23-0,89) y en los no pertenecientes a esas minorías (aHR: 0,54; IC del 95%: 0,46-0,64). Bukari et al. (34) llevaron a cabo un estudio retrospectivo de un solo centro para evaluar la repercusión de la raza y el origen étnico en la recurrencia de la FA después de una única intervención de ablación de la FA. Estos autores no observaron diferencias significativas en las tasas de recurrencias tempranas o tardías entre los individuos blancos y los negros, ni tampoco dentro de cada grupo racial (34).

Calidad del tratamiento. Las diferencias existentes entre distintos centros o dentro de un mismo centro en la calidad del tratamiento de la FA entre los participantes de minorías raciales y étnicas podrían haber influido en los resultados. Por ejemplo, si algunos centros fueran más eficaces en la optimización del control de las comorbilidades o los factores de riesgo para la FA, como la hipertensión, la apnea del sueño, la reducción del peso y la

diabetes, esto podría dar lugar a resultados diferentes en los subgrupos raciales y étnicos que podrían quedar enmascarados en el contexto de una aleatorización.

El estudio SMASH-AF (*Systematic Review and Meta-analysis of Ablation Strategy Heterogeneity in AF*) se realizó para describir la distribución geográfica y racial y las tasas de éxito de la ablación en una sola intervención según el país. Los autores realizaron una búsqueda bibliográfica en las bases de datos de PubMed, Scopus y Cochrane para el período comprendido entre el 1 de enero de 1990 y el 1 de agosto de 2016, para identificar los ensayos clínicos y estudios de observación que presentaban resultados de la ablación de la FA. La cohorte de análisis incluyó un total de 306 (49.227 participantes) de 28 países. La presentación de datos sobre características demográficas de raza u origen étnico y resultados clínicos fue muy infrecuente (1 estudio, 0,3%) y no hubo ninguna descripción de los resultados (3). Dada la escasez de datos sobre resultados clínicos en las minorías raciales y étnicas tratadas con ablación percutánea, los datos del estudio CABANA vienen a llenar un vacío crítico existente en la bibliografía sobre la FA.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. En primer lugar, dado el bajo número de pacientes de cada uno de los grupos de minorías raciales y étnicas representadas en la población de NA del estudio CABANA, para el análisis combinamos los diversos grupos de minorías raciales y étnicas. Sin embargo, no hay ningún fundamento médico ni fisiológico para esta agrupación. Además, las diferencias culturales que pueden influir en determinantes sociales de la salud, así como los enfoques de la prestación de la asistencia pueden tener diferencias importantes entre los distintos grupos de minorías raciales y étnicas representadas. Es posible que estas diferencias hayan quedado ocultas al combinar grupos raciales y étnicos infrarrepresentados en una sola categoría amplia. A pesar de este inconveniente, esta es la cohorte más grande de participantes de minorías raciales y étnicas de un ensayo aleatorizado en el que se ha examinado la ablación percutánea como estrategia de tratamiento para la FA, y los resultados obtenidos deben interpretarse en este contexto. En segundo lugar, dado el pequeño tamaño de la muestra, el azar puede haber producido resultados espurios en los análisis de subgrupos y las pruebas de interacción. En tercer lugar, como ocurre en muchos ensayos clínicos aleatorizados, los participantes que fueron incluidos en el estudio CABANA corresponden a un grupo seleccionado de pacientes que cumplen unos criterios de inclusión y exclusión específicos. Es posible que los resultados no sean directamente generalizables a pacientes no participantes en ensayos clínicos, en especial los tratados con una ablación percutánea (35). Esto puede tener especial importancia en el caso de los participantes de minorías

raciales y étnicas, que históricamente han estado infrarrepresentados en los ensayos clínicos (36). En cuarto lugar, existe la posibilidad de que la tasa de mortalidad más alta inesperada en los pacientes del grupo de tratamiento farmacológico pertenecientes a minorías raciales y étnicas pueda corresponder, al menos en parte, a una interacción adversa entre uno o varios de los fármacos de control del ritmo, la miocardiopatía hipertensiva y la IC sintomática. El tamaño de la muestra es demasiado pequeño para permitir una evaluación de la interacción de estos factores. La adherencia a la medicación de control del ritmo constituye un posible factor de confusión que no se midió en el estudio CABANA. Este factor podría ser diferente también en los pacientes de minorías raciales y étnicas y los no pertenecientes a esas minorías y podría haber afectado a los resultados del estudio. Sin embargo, hasta donde nosotros sabemos, no hay datos publicados que sugieran que, en los ensayos clínicos, las minorías raciales y étnicas tengan una adherencia y cumplimiento del tratamiento médico diferentes de lo observado en los pacientes que no pertenecen a esas minorías. En quinto lugar, la carga inesperadamente baja de la FA en la situación inicial en los pacientes de minorías en el grupo de tratamiento farmacológico que utilizaron el sistema *CABANA Box* (figura 4A) constituye probablemente un artefacto debido al bajo número de participantes representados y a las tasas más altas de falta de datos iniciales. Este patrón no se observó en el grupo más grande de pacientes no pertenecientes a minorías (figura 4B), y ello respalda la conclusión de que el desequilibrio observado es un artefacto. Si no se tienen en cuenta los datos iniciales del subgrupo de pacientes de minorías raciales y étnicas, el patrón de carga de la FA en el seguimiento es coherente con la experiencia global del ensayo CABANA y muestra que las minorías raciales y étnicas pueden prever una reducción de la carga de FA sustancialmente superior con el tratamiento de ablación en comparación con el de medicación.

CONCLUSIONES

En una población racial y étnicamente diversa de pacientes con FA, la ablación percutánea, en comparación con el tratamiento farmacológico, produjo en los pacientes de minorías raciales y étnicas reducciones clínicamente relevantes de la variable de valoración principal combinada formada por la muerte, el ictus invalidante, la hemorragia grave y la parada cardíaca, así como de la mortalidad por cualquier causa. Estos beneficios clínicos no se observaron en los pacientes que no pertenecían a estas minorías y parecen deberse principalmente a un peor resultado de mortalidad en los pacientes de minorías raciales y étnicas que fueron asignados aleatoriamente al grupo de tratamiento farmacológico.

AGRADECIMIENTOS

Los autores están en deuda con los investigadores de los centros del ensayo CABANA y con las personas que participaron en este estudio y lo hicieron posible.

APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

Este trabajo contó con el apoyo de los National Institutes of Health (U01HL89709, U01HL089786, U01HL089907 y U01HL089645), St. Jude Medical Foundation and Corporation, Biosense Webster, Medtronic y Boston Scientific Corporation. El contenido de este artículo no refleja necesariamente las opiniones del National Heart, Lung, and Blood Institute o el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos. El Dr. Thomas ha recibido subvenciones de los National Heart, Lung, and Blood Institute (National Institutes of Health), Patient-Centered Outcomes Research Institute y American Heart Association; y ha recibido pagos por consultoría de Sanofi, Boehringer Ingelheim, Janssen, Bristol Myers Squibb y Medtronic durante la realización del estudio. El Dr. Al-Khalidi ha recibido subvenciones de National Heart, Lung, and Blood Institute (National Institutes of Health) y la Mayo Clinic durante la realización del estudio. El Dr. Monahan ha recibido subvenciones de National Heart, Lung, and Blood Institute (National Institutes of Health), St. Jude Foundation and Corporation, Biosense Webster, Medtronic y Boston Scientific durante la realización del estudio; ha actuado como consultor sin compensación para Biosense Webster; y ha recibido pagos personales de Thermedical sin relación con el trabajo presentado. El Dr. Bahnson ha recibido subvenciones de los National Heart, Lung, and Blood Institute (National Institutes of Health) y la Mayo Clinic para la realización del estudio; ha recibido subvenciones de Boston Scientific, St. Jude Medical Corporation, Biosense Webster y Medtronic; y ha recibido compensaciones por consultoría de Cardiofocus y Ventrix durante la realización del estudio pero sin relación con el trabajo presentado. La Dra. Poole ha recibido subvenciones de ATRiCure sin relación con el trabajo presentado. El Dr. Mark ha recibido subvenciones de National Heart, Lung, and Blood Institute (National Institutes of Health), la Mayo Clinic durante la realización del estudio; y ha recibido subvenciones de Merck y HeartFlow sin relación con el trabajo presentado. El Dr. Packer en los 12 últimos meses ha prestado servicios de consultoría a Biosense Webster, Inc., Boston Scientific, CyberHeart, Medtronic, Inc., nContact, Sanofi, St. Jude Medical y Toray Industries pero no ha recibido ninguna compensación personal por estas actividades de consultoría; ha recibido subvenciones de Abbott, Biosense Webster, Boston Scientific, CardioFocus, Medtronic, St. Jude Medical, CardioInsight, National Institutes of Health, Siemens, Thermedical, Endosense, Robertson Foundation y Hansen Medical; ha formado parte de consejos asesores, sin compensación, de Abbott, Biosense Webster, Boston Scientific, CardioFocus, Medtronic, St. Jude Medical, Spectrum Dynamics, Siemens, Thermedical, Johnson & Johnson y SigNum Preemptive Healthcare; ha recibido pagos por conferencias y honorarios de Biotronik y MediaSphere Medical; ha recibido pagos por derechos de autor de Wiley & Sons, Oxford y St. Jude Medical; y posee acciones compartidas con la Mayo Clinic de una compañía de titularidad privada, External Beam Ablation Medical Devices, sin relación con el trabajo presentado; y ha recibido financiación para investigación de los NIH, Medtronic, Inc., Cryo Cath, Siemens AG, EP Limited, Minnesota Partnership for Biotechnology and Medical Genomics/University of Minnesota, Biosense Webster, Inc. y Boston Scientific. La Mayo Clinic y los Drs. Packer y Robb tienen intereses económicos en la tecnología de mapeo que puede haberse utilizado en algunos de los 10 centros participantes en esta investigación piloto, en aplicación de la Ley Bayh-Dole, esta tecnología se ha licenciado a St. Jude Medical, y la Mayo Clinic y los Drs. Packer y Robb recibieron pagos por derechos de propiedad intelectual de > \$10.000, que es el umbral federal para considerar un interés económico significativo. El Dr. Silverstein ha declarado que no tiene ninguna relación que declarar de interés respecto al contenido de este artículo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr Kevin L. Thomas, Duke Clinical Research Institute, Duke University Medical Center, 200 Morris St, Durham, North Carolina 27710, Estados Unidos. Correo electrónico: kevin.thomas@duke.edu. Twitter: @DanMarkMD.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES Y LAS CAPACIDADES DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS:

La ablación percutánea es segura y posiblemente más eficaz que el tratamiento farmacológico antiarrítmico solo en los pacientes con fibrilación auricular pertenecientes a minorías raciales y étnicas.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Serán necesarios nuevos estudios para confirmar estos resultados, que se han obtenido en un análisis de subgrupo de un ensayo aleatorizado, y para identificar las razones de que los miembros de ciertos grupos raciales y étnicos minoritarios presenten un mal resultado clínico con el tratamiento farmacológico antiarrítmico de la fibrilación auricular.

BIBLIOGRAFÍA

- Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: executive summary. *Heart Rhythm* 2017;14:e445-94.
- Sarraju A, Maron DJ, Rodriguez F. Underreporting and under-representation of racial/ethnic minorities in major atrial fibrillation clinical trials. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:739-41.
- Leef GC, Perino AC, Cluckey A, et al. Geographic and racial representation and reported success rates of studies of catheter ablation for atrial fibrillation: findings from the SMASH-AF metaanalysis study cohort. *J Cardiovasc Electro-physiol* 2018;29:747-55.
- Hoyt H, Nazarian S, Alhumaid F, et al. Demographic profile of patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electro-physiol* 2011;22:994-8.
- Bhave PD, Lu X, Girotra S, Kamel H, Vaughan Sarrazin MS. Race- and sex-related differences in care for patients newly diagnosed with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2015;12:1406-12.
- Bhatia S, Qazi M, Erande A, et al. Racial differences in the prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients hospitalized with heart failure. *Am J Cardiol* 2016;117:1468-73.
- Durrani A, Soma S, Althouse AD, Leef G, Qin D, Saba S. Impact of race on outcome of patients undergoing rhythm control of atrial fibrillation. *J Immigr Minor Health* 2018;14-9.
- Golwala H, Jackson LR 2nd., Simon DN, et al. Racial/ethnic differences in atrial fibrillation symptoms, treatment patterns, and outcomes: insights from Outcomes Registry for Better Informed Treatment for Atrial Fibrillation Registry. *Am Heart J* 2016;174:29-36.
- Naderi S, Rodriguez F, Wang Y, Foody JM. Racial disparities in hospitalizations, procedural treatments and mortality of patients hospitalized with atrial fibrillation. *Ethn Dis* 2014;24: 144-9.
- Tamariz L, Rodriguez A, Palacio A, Li H, Myerburg R. Racial disparities in the use of catheter ablation for atrial fibrillation and flutter. *Clin Cardiol* 2014;37:733-7.
- Packer DL, Mark DB, Robb RA, 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;321:1261-74.
- Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:1275-85.
- Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, et al. Recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy in the CABANA trial. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:3105-18.
- Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Catheter Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (CABANA) trial: study rationale and design. *Am Heart J* 2018;199:192-9.
- Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958;53:457-81.
- Cox D. Regression models and life-tables (with discussion). *J Royal Statist Soc B* 1972;34:187-220.
- Fine JP, Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *J Am Stat Assoc* 1999;94:496-509.
- Mark DB, Lee KL, Harrell FE Jr. Understanding the role of P values and hypothesis tests in clinical research. *JAMA Cardiol* 2016;1:1048-54.
- Yancy CW. Heart failure in African Americans: pathophysiology and treatment. *J Card Fail* 2003;9:5210-5.
- Thomas KL, East MA, Velazquez EJ, et al. Outcomes by race and etiology of patients with left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 2005;96:956-63.
- Bibbins-Domingo K, Pletcher MJ, Lin F, et al. Racial differences in incident heart failure among young adults. *N Engl J Med* 2009;360:1179-90.
- Alturki A, Proietti R, Dawas A, Alturki H, Huynh T, Essebag V. Catheter ablation for atrial fibrillation in heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;19:18.
- Black-Maier E, Ren X, Steinberg BA, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Heart Rhythm* 2018;15:651-7.
- Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC multicenter randomized trial. *Circulation* 2016;133:1637-44.
- Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circ Arrhythm Electro-physiol* 2014;7:31-8.
- Jones DG, Haldar SK, Hussain W, et al. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1894-903.
- Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 2018;378:417-27.
- Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, et al. Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: results from the CABANA trial. *Circulation* 2021;143:1377-90.
- Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, et al. Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction: the CAMERA-MRI study. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1949-61.

- 30.** Steinberg BA, Li Z, O'Brien E, et al. Atrial fibrillation burden and heart failure: data from 39, 710 individuals with cardiac implanted electronic devices. *Heart Rhythm* 2021;18:709-16.
- 31.** Turagam MK, Garg J, Sartori S, Dukkipati SR, Reddy VY. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Ann Intern Med* 2019; 171:76-7.
- 32.** Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron J, et al. Analysis of cause-specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Circulation* 2004; 109:1973-80.
- 33.** Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *Lancet* 1997;349:667-74.
- 34.** Bukari A, Nayak H, Aziz Z, Deshmukh A, Tung R, Ozcan C. Impact of race and gender on clinical outcomes of catheter ablation in patients with atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2017;40:1073-9.
- 35.** Noseworthy PA, Gersh BJ, Kent DM, et al. Atrial fibrillation ablation in practice: assessing CABANA generalizability. *Eur Heart J* 2019;40: 1257-64.
- 36.** Chastain DB, Osae SP, Henao-Martinez AF, Franco-Paredes C, Chastain JS, Young HN. Racial disproportionality in Covid clinical trials. *N Engl J Med* 2020;383:e59.

PALABRAS CLAVE fibrilación auricular, ablación percutánea, raza minoritaria, resultados clínicos, ensayos aleatorizados

APÉNDICE Pueden consultarse las tablas y figuras del suplemento en la versión *online* de este artículo.