



AVANCES EN MEDICINA

¿Deberían mantenerse los betabloqueantes como terapia de primera línea en el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca?



Should beta blockers remain as first-line therapy in the treatment of patients with atrial fibrillation and heart failure?

C. Escobar^{a,c,*} y J.A. División^{b,c}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Facultad de Medicina, Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), Murcia, España

^c Grupo de Hipertensión Arterial de SEMERGEN

Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, et al.; on behalf of the Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: An individual-patient data meta-analysis. *Lancet*. 2014;384:2235-2243.

Resumen

Introducción: Aunque todas las guías de práctica clínica recomiendan el empleo de los betabloqueantes en los pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática y fracción de eyección reducida (ICFER), el beneficio de este tratamiento en los pacientes en los que coexiste la fibrilación auricular (FA) es menos claro.

Métodos: Se realizó un metaanálisis de datos individuales de pacientes con ICFER provenientes de 10 ensayos clínicos en los que se comparaba la eficacia y la seguridad de los

betabloqueantes frente al placebo, y en los que se analizaba la mortalidad. De los 18.254 pacientes incluidos, 13.946 (76%) estaban en ritmo sinusal en el electrocardiograma basal, y 3.066 (17%) se encontraban en FA. La variable primaria del estudio fue la mortalidad por cualquier causa. El análisis se realizó por intención de tratar.

Resultados: Tras un seguimiento medio de 1,5 años, las tasas crudas de mortalidad fueron del 16% en los pacientes en ritmo sinusal y del 21% en los pacientes en FA. Mientras que en los pacientes en ritmo sinusal el tratamiento con betabloqueantes se asoció con una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa del 27% (HR: 0,73; IC 95%: 0,67-0,80; $p < 0,001$), los betabloqueantes no tuvieron ningún efecto significativo en los pacientes en FA (HR: 0,97; IC 95%: 0,83-1,14; $p = 0,73$; valor de p interacción 0,002). Resultados similares se encontraron con respecto a la mortalidad cardiovascular y a la hospitalización por IC. Esta falta de eficacia de los betabloqueantes sobre la mortalidad total en los pacientes con FA fue independiente de la edad, el sexo, la fracción de eyección, la clase funcional, la frecuencia cardiaca y el tratamiento basal. Aproximadamente el 15% de los pacientes en ambos grupos discontinuaron el tratamiento con betabloqueantes (1-2% debido a efectos adversos específicos como la hipotensión o la bradicardia).

Conclusiones: Los betabloqueantes no deberían emplearse de manera preferencial sobre otros fármacos

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: escobar_cervantes.carlos@hotmail.com (C. Escobar).

utilizados para el control de la frecuencia cardiaca en pacientes con ICFER y FA, ni con el fin de mejorar el pronóstico en esta población.

Comentario

Las guías actuales de práctica clínica incluyen a los betabloqueantes dentro del tratamiento estándar del paciente con ICFER, independientemente de la presencia de FA¹. Sin embargo, los resultados del metaanálisis de Kotecha et al. ponen en duda esta afirmación².

Además, en el año 2013 se publicó otro metaanálisis en el que se incluyeron 4 estudios y que objetivó igualmente que en los pacientes con ICFER y FA, el tratamiento con betabloqueantes tampoco redujo la mortalidad (OR: 0,86; IC 95%: 0,66-1,13; $p=0,28$), cosa que sí ocurrió en los pacientes en ritmo sinusal (OR: 0,63; IC 95%: 0,54-0,73; $p<0,0001$; valor de p interacción 0,048). Lo mismo se observó para las hospitalizaciones por IC³. Teniendo en cuenta que las recomendaciones con mayor solidez son las que provienen de los resultados de los ensayos clínicos y de los metaanálisis, parece entonces que habría que modificar las guías de práctica clínica a raíz de estos resultados.

Sin embargo, los metaanálisis en general, y el de Kotecha en particular, tienen importantes limitaciones que hay que tener en cuenta. En primer lugar, habría que considerar que los ensayos clínicos analizados por Kotecha et al. no fueron demasiado homogéneos (IC isquémica vs. no isquémica, diferente severidad de la IC, etc.). Por otra parte, el perfil clínico de los pacientes en ritmo sinusal fue diferente al de los pacientes en FA (estos últimos presentaban una mayor edad, y la clase funcional era peor). Además, en este metaanálisis no se especificó el tipo de FA que tenían los pacientes, que probablemente sería permanente en un porcentaje importante de los mismos. El uso de amiodarona fue mayor en los pacientes con FA. Sin embargo, no sabemos si en los sujetos con FA permanente se empleó este fármaco, lo que sin duda se habría asociado con más eventos, debido a los efectos secundarios conocidos de este antiarrítmico. No obstante, el dato más relevante en cuanto a los tratamientos de base que tomaban los pacientes, es que solo un 58% de los mismos con FA estaban anticoagulados, lo que sin duda debió penalizar a este grupo de pacientes, que en su gran mayoría deberían estar anticoagulados⁴.

Lo que sí parece más claro a la luz de los resultados de este metaanálisis, es que los betabloqueantes fueron un tratamiento seguro, con una baja incidencia de efectos secundarios, que si bien no mejoraron el pronóstico en los pacientes con FA e ICFER, tampoco lo empeoraron. Por otra parte, también hay que tener en cuenta que los otros fármacos que se han demostrado útiles para el control de la frecuencia cardiaca en el paciente con FA, o bien están contraindicados en los pacientes con ICFER (verapamilo o diltiazem), o bien las evidencias sobre el beneficio en esta población son ciertamente escasas (digoxina)¹.

En consecuencia, teniendo en cuenta todos estos datos y reflexiones, lo que está claro es que se necesita realizar estudios específicamente diseñados para conocer los beneficios (o no) de los betabloqueantes en los pacientes con FA e ICFER. Hasta entonces, creemos que la mejor opción para controlar la frecuencia cardiaca en los pacientes con FA rápida e ICFER deberían seguir siendo los betabloqueantes. Lo que no está tan claro es si habría que añadir betabloqueantes al tratamiento de los pacientes con FA e ICFER cuando la frecuencia cardiaca estuviese controlada de manera espontánea, sobre todo si la IC no es de origen isquémico.

Bibliografía

1. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J*. 2012;33:1787-847.
2. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, et al., on behalf of the Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet*. 2014;384:2235-43.
3. Rienstra M, Damman K, Mulder BA, van Gelder IC, McMurray JJ, van Veldhuisen DJ. Beta-blockers and outcome in heart failure and atrial fibrillation: A meta-analysis. *JACC Heart Fail*. 2013;1:21-8.
4. Camm AJ, Lip GY, de Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2012, focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33:2719-47.