



AVANCES Y CONTROVERSIAS

Controversias en atención primaria: uso de betabloqueantes tras un infarto agudo de miocardio



Controversies in primary care: Use of beta-blockers after acute myocardial infarction

Luis Fransi Galiana^{a,*}, Juan Carlos Obaya Rebollar^b y Mar Domingo Teixidor^c

^a Centro de Salud de Lerez, Pontevedra; Servicio Galego de Saude (SERGAS); Grupo Enfermedades Cardiovasculares semFYC, España

^b Centro de Salud El Coto, Gijón, Asturias; Servicio Salud Principado de Asturias; Grupo Enfermedades Cardiovasculares semFYC, España

^c Unidad de Insuficiencia Cardíaca, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona; Grupo Enfermedades Cardiovasculares semFYC, España

El tratamiento con betabloqueantes tras un infarto agudo de miocardio (IAM) ha sido una práctica clínica habitual durante más de 4 décadas, respaldada por estudios previos a la era de la reperfusión que incluían pacientes con IAM extensos y disfunción ventricular, y en los que se observó una reducción de la mortalidad del 20%. Sin embargo, con la estrategia actual de angioplastia precoz, cerca del 80% de los pacientes mantienen una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada, a lo que se suma la reducción de recurrencias gracias a la doble antiagregación y la prevención secundaria.

En este contexto, en los últimos años se ha generado un debate sobre la necesidad del uso rutinario de betabloqueantes en los pacientes post-IAM con FE preservada (>50%)¹. Múltiples estudios observacionales y metaanálisis contemporáneos han cuestionado el beneficio universal en esta población²⁻⁵, y recientemente se han publicado 3 ensa-

yos diseñados para intentar resolver esta controversia, los 2 últimos presentados en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología celebrado en agosto de 2025.

En 2024 se publicó el estudio REDUCE-AMI⁶, que reclutó a 5.020 pacientes post-IAM con FEVI \geq 50% tratados con angioplastia temprana (95,5%) o cirugía (3,9%), aleatorizados a recibir un betabloqueante (bisoprolol o metoprolol) o placebo, con una mediana de seguimiento de 3,5 años [2,2-4,7 años]. El objetivo principal fue un compuesto de muerte por cualquier causa o re-IAM, y como secundarios los 2 componentes del primario por separado.

La tasa de eventos en el seguimiento fue del 8,1%. Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos ni en el objetivo principal (HR=0,96; IC 95%: 0,79-1,16; p=0,64) ni en los 2 objetivos secundarios (HR=0,94; IC 95%: 0,71-1,24 y HR=0,96; IC 95%: 0,74-1,24, respectivamente).

El estudio BETAMI-DANBLOCK⁷, realizado en Dinamarca y Noruega, incluyó a 5.574 pacientes post-IAM con FEVI \geq 40% (el 95,7% tratados con angioplastia, el 31,9% con enfermedad multivascular y el 6% no revascularizados), aleatorizados

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mavamba@yahoo.es (L. Fransi Galiana).

a recibir un betabloqueante (metoprolol XL, mayoritariamente) o no recibirlo, con una mediana de seguimiento de 3,5 años [2,4-4,6 años]. El objetivo principal fue un compuesto de muerte por cualquier causa o eventos cardiovasculares mayores (re-IAM, revascularización coronaria no planificada, ictus isquémico, insuficiencia cardíaca [IC] o arritmias ventriculares malignas).

La tasa de eventos en el seguimiento fue del 15,2%. Los resultados mostraron una disminución significativa del objetivo principal (HR=0,85; IC 95%: 0,75-0,98; p=0,03) y del re-IAM (HR=0,73; IC 95%: 0,59-0,92) como el único objetivo de los secundarios con significación. Sin embargo, este beneficio se tradujo en una reducción absoluta de apenas un 2,1%, con un número necesario para tratar (NNT) de 48 pacientes durante 3,5 años para prevenir un evento.

El ensayo REBOOT-CNIC⁸, realizado en España e Italia, aleatorizó a 8.438 pacientes post-IAM con FEVI > 40% (el 93,6% tratados con angioplastia, el 25,9% con enfermedad multivascular y el 4,7% no revascularizados), a recibir un betabloqueante (el 85,9% bisoprolol) o no recibirlo. El objetivo primario fue un combinado de muerte por cualquier causa, re-IAM u hospitalización por IC, y como secundarios los componentes del primario por separado.

La tasa de eventos en el seguimiento fue del 7,1%. Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos ni en el objetivo principal (HR=1,04; IC 95%: 0,89-1,22; p=0,63) ni en los componentes por separado. La ausencia de reducción del compuesto primario se mantuvo a lo largo de todo el seguimiento, incluido el primer año, periodo de mayor riesgo de eventos tras el IAM.

Por otro lado, dado que ninguno de los 3 ensayos aleatorizados tuvo suficiente potencia individualmente para evaluar estos efectos en el subgrupo de pacientes con FEVI moderadamente reducida, también se ha publicado recientemente un metaanálisis para evaluar la eficacia de los betabloqueantes en los pacientes tras un IAM y FEVI entre el 41-49%⁹. Este estudio engloba a 1.885 pacientes de los ensayos REBOOT (N=979), BETAMI (N=422), DANBLOCK (N=430) y CAPITALRCT (N=54)¹⁰. El objetivo principal fue un compuesto de muerte por cualquier causa, re-IAM o IC.

Los resultados mostraron una disminución significativa en el objetivo principal (HR=0,75; IC 95%: 0,58-0,97; p=0,031), sin reducción significativa de muerte por todas las causas, re-IAM o IC por separado. No se observó heterogeneidad entre los ensayos (p de interacción ensayo-tratamiento=0,95) ni entre los países participantes (p de interacción=0,98).

Comentario

Los resultados del ensayo REBOOT-CNIC ha generado una gran polémica en España debido a la cobertura sensacionalista realizada por algunos medios de comunicación generalistas, ocasionando incertidumbre en muchos médicos y pacientes.

El estudio REBOOT-CNIC sugiere que los betabloqueantes no deberían indicarse de manera rutinaria en pacientes post-IAM con FEVI > 40%; en cambio, el BETAMI-DANBLOCK apunta a un beneficio modesto, en una cohorte con más comorbilidad y mayor tasa de eventos.

Para aclarar esta controversia, se ha publicado un metaanálisis¹¹ que ha incluido a 17.801 pacientes con FEVI > 50% de los ensayos REBOOT (N=7.459), REDUCE-AMI (N=4.967), BETAMI (N=2.441), DANBLOCK (N=2.277) y CAPITAL-RCT (N=657). De ellos, 8.831 (49,6%) pacientes fueron asignados a recibir un betabloqueante y 8.970 (50,4%) a no recibir betabloqueante. El objetivo primario fue un compuesto de muerte por cualquier causa, re-IAM o IC. La mediana de seguimiento fue de 3,6 años, y no hubo diferencias entre los 2 grupos en la aparición del evento primario (HR=0,97; IC 95%: 0,87-1,07; p=0,54), ni en sus componentes por separado [muerte por cualquier causa (HR=1,04; IC 95%: 0,89-1,21), re-IAM (HR=0,89; IC 95%: 0,77-1,03) e IC (HR=0,87; IC 95%: 0,64-1,19)]. Por tanto, el estudio muestra la ausencia de beneficio de los betabloqueantes tras un IAM y FEVI ≥ 50% sin otras indicaciones para su uso.

Basado en la evidencia disponible, las recomendaciones actuales sugieren:

- Un enfoque individualizado en el uso de betabloqueantes tras un IAM, que tenga en cuenta la FEVI, el tipo de revascularización (completa/incompleta), la presencia de isquemia residual/angina y las comorbilidades.
- En los pacientes post-IAM con FEVI ≥ 50% revascularizados, no se recomendaría el uso rutinario de betabloqueantes, en ausencia de otras indicaciones (p. ej., fibrilación auricular).
- En los pacientes post-IAM con FEVI 41-49%, se recomendaría el uso de betabloqueantes. El metaanálisis de Rosello et al.⁹, amplía los beneficios conocidos de estos fármacos en los pacientes post-IAM con FEVI reducida al subgrupo con FEVI levemente reducida.
- No se deberían retirar los betabloqueantes en los pacientes con FEVI mejorada (FEVI inicial ≤ 40%, que aumenta en el seguimiento).
- Los betabloqueantes son útiles en los pacientes con angina, fibrilación auricular o hipertensión, independientemente de haber sufrido un IAM.

Bibliografía

1. Bangalore S, Makani H, Radford M, Thakur K, Toklu B, Katz SD, et al. Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med.* 2014;127:939-53, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.05.032>.
2. Evans T, Stewart RAH. Should beta-blockers be recommended after myocardial infarction when left ventricular ejection fraction is normal? *Heart.* 2023;109:1128-9, <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2023-322544>.
3. Clemente MRC, Lopes L, Bittar V, Navalha D, Almeida L, Diaz B, et al. Long-term effect of beta-blockers after acute myocardial infarction in patients with preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2024;150 Suppl 1, <http://dx.doi.org/10.1161/circ.150.suppl.1.4144767>.
4. Chi K-Y, Lee PL, Chowdhury I, Akman Z, Mangales S, Song J, et al. Beta-Blockers for Secondary Prevention following Myocardial Infarction in Patients Without Reduced Ejection Fraction or Heart Failure: An Updated Meta-Analysis. *Eur J of Prev Cardiol.* 2024;32:633-46, <http://dx.doi.org/10.1093/eurjpc/zwae298>.
5. Cataldo Miranda P, Gasevic D, Trin C, Stub D, Zoungas S, Kaye DM, et al. Beta-Blocker Therapy After Myocardial

- Infarction. JACC Adv. 2025;4:101582, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.101582>.
6. Yndigegn T, Lindahl B, Mars K, et al. REDUCE-AMI Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2024;390:1372–81, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJoa2401479>.
 7. Munkhaugen J, Kristensen AMD, Halvorsen S, Holmager T, Olsen MH, Bakken A, et al., BETAMI-DANBLOCK Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction in Patients without Heart Failure. N Engl J Med. 2025;393:1901–11, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2505985>.
 8. Ibanez B, Latini R, Rossello X, Dominguez-Rodriguez A, Fernández-Vazquez F, Pelizzoni V, et al. REBOOT-CNIC Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2025;393:1889–900, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2504735>.
 9. Rossello X, Prescott EIB, Kristensen AMD, Latini R, Fuster V, Fagerland MW, et al. β -blockers after myocardial infarction with mildly reduced ejection fraction: An individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2025;406:1128–37, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01592-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01592-2).
 10. Watanabe H, Ozasa N, Morimoto T, Shiomi H, Bingyuan B, Suwa S, et al., on behalf of the CAPITAL-RCT investigators. Long-term use of carvedilol in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. PLoS One. 2018;13:e0199347, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0199347>.
 11. Kristensen AMD, Rossello X, Atar D, Yndigegn T, Kimura T, Latini R, et al. Beta-Blockers after Myocardial Infarction with Normal Ejection Fraction. N Engl J Med. 2025, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2512686>.