



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 Cardiaca, 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 eyeción 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-

jos 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 multivaso y el 6% no revascularizados), aleatorizados

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: mavamba@yahoo.es (L. Fransi Galiana).

a recibir un betablockante (metoprolol XL, mayoritariamente) o no recibirla, 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 multivaso y el 4,7% no revascularizados), a recibir un betablockante (el 85,9% bisoprolol) o no recibirla. 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 betablockantes 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 betablockantes 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 betablockante y 8.970 (50,4%) a no recibir betablockante. 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 betablockantes tras un IAM y $FEVI \geq 50\%$ sin otras indicaciones para su uso.

Basado en la evidencia disponible, las recomendaciones actuales sugieren:

- Un enfoque individualizado en el uso de betablockantes 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 $FEVI \geq 50\%$ revascularizados, no se recomendaría el uso rutinario de betablockantes, en ausencia de otras indicaciones (p. ej., fibrilación auricular).
- En los pacientes post-IAM con $FEVI$ 41-49%, se recomendaría el uso de betablockantes. 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 betablockantes en los pacientes con $FEVI$ mejorada ($FEVI$ inicial $\leq 40\%$, que aumenta en el seguimiento).
- Los betablockantes 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, Almeidinha 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, Mangalesh 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>.