

## Metaanálisis: dosis de betabloqueante, reducción de la frecuencia cardiaca y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca

McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA, Leung AA, Armstrong PW. Meta-analysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. *Ann Intern Med.* 2009;150:784-94.

**Antecedentes:** Las guías recomiendan que los pacientes con insuficiencia cardiaca reciban betabloqueantes a las dosis utilizadas en los ensayos clínicos. Aunque los efectos adversos del bloqueo de los receptores beta están relacionados con la dosis, no está claro que los beneficios también dependan de ella.

**Propósito:** Evaluar si el beneficio en la supervivencia asociado al uso de betabloqueantes se asocia a la magnitud de la reducción de la frecuencia cardiaca o bien a la dosis utilizada.

**Fuentes de información:** Se examinaron las bases MEDLINE, EMBASE, CINAHL, SIGLE, Web of Science y el registro central de ensayos clínicos de la librería Cochrane, junto con la revisión de la bibliografía de los artículos seleccionados.

**Selección de los estudios:** Se seleccionaron aquellos ensayos clínicos, aleatorizados, controlados con placebo, de pacientes con insuficiencia cardiaca en los que se evaluó como variable de valoración la mortalidad por cualquier causa.

**Extracción de los datos:** Dos revisores, de manera independiente, obtuvieron los datos sobre las características del estudio, dosis del betabloqueante, reducción de la frecuencia cardiaca y muerte.

**Resultados:** El valor medio de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en los 23 estudios seleccionados osciló entre 0,17 y 0,36. Más del 95% de los 19.209 pacientes incluidos presentaron disfunción sistólica. El riesgo relativo global de mortalidad fue de 0,76 (IC del 95%: 0,68-0,84); sin embargo, el análisis de heterogeneidad reveló una moderada heterogeneidad entre los ensayos ( $I^2=30\%$ ), que se asoció con la magnitud de la reducción de la frecuencia cardiaca alcanzada en cada estudio ( $p$  de la metarregresión=0,006). Por cada reducción en la frecuencia cardiaca de 5 latidos debido al tratamiento betabloqueante se objetivó una disminución del riesgo de muerte del 18% (insuficiencia cardiaca [IC]: 6-29). No se observó una relación significativa

entre la mortalidad total y la dosis del betabloqueante (riesgo relativo 0,74 [IC: 0,63-0,96] para dosis alta frente 0,78 [IC: 0,63-0,96] para dosis baja;  $p$  de la metarregresión=0,69)

**Limitaciones:** El análisis está basado en datos agregados y frecuencia cardiaca en reposo. El número de pacientes en estos estudios que basalmente presentaron bradicardia o disfunción diastólica fue escaso.

**Conclusiones:** En pacientes con insuficiencia cardiaca, la supervivencia asociada al uso de betabloqueantes se relaciona significativamente con la magnitud de la reducción de la frecuencia cardiaca y no con la dosis del betabloqueante.

## Comentario

Los betabloqueantes constituyen actualmente uno de los pilares básicos del tratamiento de la insuficiencia cardiaca con disfunción sistólica. Se discute si el beneficio depende de la reducción de la frecuencia cardiaca o de la dosis alcanzada. Esta cuestión es importante puesto que si fuera consecuencia de la disminución de la frecuencia cardiaca, se podrían utilizar en muchos casos dosis más bajas de las actualmente recomendadas, con la consiguiente reducción de los efectos adversos.

Los resultados de este metaanálisis muestran que el beneficio del betabloqueo se relaciona con la magnitud de la reducción de la frecuencia cardiaca y no con la dosis administrada. Estos hallazgos suscitan una expectativa nueva muy interesante en el uso de los betabloqueantes. Su objetivo sería la disminución de la frecuencia cardiaca y no la administración de una dosis fija. Posiblemente esta recomendación reduciría la incidencia de efectos adversos y aumentaría el empleo de estos fármacos.

Sin embargo, no es posible aún extraer de estos resultados recomendaciones firmes para ser aplicadas en la práctica clínica. Es necesario previamente definir la frecuencia cardiaca óptima que debe ser alcanzada en cada paciente. Posiblemente, en un futuro próximo esta cuestión será definitivamente clarificada en un proyecto colaborativo internacional, en el que se analizaran conjuntamente los datos individuales de los ensayos clínicos más importantes de betabloqueantes en la IC.

L. Manzano ♦

*Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá, Madrid, España*

♦Grupo de Insuficiencia Cardiaca de la SEMI  
Correo electrónico: luis.manzano@uah.es