

Puntos de vista

## Dogmas y actualidades del uso de los beta-bloqueadores en prevención secundaria. Primera parte.

### DOGMAS AND UPDATES ON THE USE OF BETA-BLOCKERS IN SECONDARY PREVENTION. FIRST PART.

Alberto Morales Salinas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cardiocentro "Ernesto Che Guevara", Villa Clara, Villa Clara, Cuba, CP: 50100

#### Cómo citar este artículo:

Salinas A. Dogmas y actualidades del uso de los beta-bloqueadores en prevención secundaria. Primera parte.. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2011 [citado 2021 Nov 28]; 1(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/47>

#### Resumen

Existe consenso con respecto a las directrices clínicas de que los betabloqueadores (BB) aportan incuestionables beneficios en varios entornos de la prevención secundaria, como son la insuficiencia cardiaca y el infarto agudo de miocardio. Sin embargo, en la práctica son subutilizados en aquellos contextos donde no están contraindicados; tal es el caso de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección deprimida. En el presente artículo se analizan las evidencias disponibles acerca de la efectividad de los betabloqueadores en la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección deprimida. Se concluye que son abrumadoras las evidencias a favor del uso de los beta-bloqueadores en la insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección deprimida; mientras que en los episodios de descompensación aguda de la insuficiencia cardiaca debe evitarse la suspensión de los mismos siempre que sea posible.

**Palabras clave:** beta-antagonistas adrenérgicos, insuficiencia cardiaca, sistema nervioso autónomo

#### Abstract

There is consensus on clinical guidelines that beta-blockers (BB) provide unquestionable benefits in several environments of secondary prevention, such as heart failure and myocardial infarction. However, in everyday practice they are underused in contexts where they are not contraindicated. Such is the case of heart failure with ejection fraction. This article presents an analysis on the available evidence of beta blockers' effectiveness in heart failure with ejection fraction. It is concluded that overwhelming evidence favours the use of beta-blockers in chronic heart failure with ejection fraction, whereas in episodes of acute decompensated heart failure, their suspension should be avoided whenever it is possible.

**Key words:** adrenergic beta-antagonists, heart failure, autonomic nervous system

**Recibido:** 2011-07-11 15:10:17

**Aprobado:** 2011-07-28 10:42:14

**Correspondencia:** Alberto Morales Salinas. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara", Villa Clara [albert@cardiovc.sld.cu](mailto:albert@cardiovc.sld.cu)

En el primer número de esta nueva etapa de Finlay –como primera revista cubana verticalizada en las enfermedades no transmisibles-, abordé el tema de la vigencia de los betabloqueadores (BB) como antihipertensivo en prevención primaria.<sup>1</sup>

En esta ocasión quisiera analizar sobre el no menos polémico tema del manejo de los BB en prevención secundaria.

Debemos partir del hecho de que los BB sean quizás los anti-isquémicos mas efectivos en prevención secundaria. Hay evidencias de que en el hipertenso con cardiopatía isquémica son superiores a los anticálcicos, los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina y los antagonistas de los receptores de la angiotensina.<sup>2</sup>

Los BB tienen recomendación clase I (excepto cuando estén contraindicados o no se toleren) en los pacientes con: insuficiencia cardiaca (IC) sintomática (nivel de evidencia A),<sup>3</sup> infarto de miocardio -incluidos los diabéticos- (nivel de evidencia A)<sup>4</sup> y angina -para aliviar los síntomas de la isquemia miocárdica- (nivel de evidencia A);<sup>4</sup> así como en el control -agudo (nivel A) y crónico (nivel B)- de la frecuencia en la fibrilación auricular<sup>5</sup> y la prevención de la fibrilación auricular postoperatoria de la cirugía cardiaca (nivel A),<sup>5</sup> entre otros.

De acuerdo a mi experiencia de trabajo “frente al paciente” en los tres niveles de la asistencia médica –primero como médico general integral y luego como cardiólogo-, considero importante alertar acerca de algunos aspectos. Frecuentemente se priva a los pacientes de los beneficios de los BB sin que existan contraindicaciones para su uso (asma bronquial,<sup>3</sup> bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado,<sup>3</sup> síndrome del seno enfermo (en ausencia de un marcapasos permanente),<sup>3</sup> bradicardia sinusal (< 50 lat/min),<sup>3</sup> insuficiencia cardiaca descompensada severa<sup>6</sup> e hipotensión sintomática<sup>6</sup>).

Algunos de los problemas relacionados con el manejo de los BB es que no se utilicen o se retiren en contextos como:

1. La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección (FE) deprimida.
2. La insuficiencia arterial periférica.
3. La diabetes mellitus.
4. La dislipidemia.

5. La bradicardia (entre 50 y 60 latidos por minuto) inducida por los BB.
6. La hipertensión arterial que no se controla con los BB como monoterapia.
7. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

En el presente trabajo analizaremos las principales evidencias disponibles acerca del tratamiento con BB en la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección deprimida.

Beta-bloqueadores en la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección deprimida.

Durante casi una centuria se consideró que la clave del éxito en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca era la estimulación del sistema nervioso autónomo. Por ello, desde su introducción, los BB se consideraron proscritos en la IC; sin embargo, este dogma ha venido derrumbándose en los últimos 40 años en la IC crónica. En este sentido, autores como Braunwald han reconocido sus erradas posiciones en el pasado, a la luz de las nuevas evidencias.<sup>7</sup>

Estudios como CIBIS-2 (*Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study-2*),<sup>8</sup> MERIT-HF (*Metoprolol Randomised Intervention Trial*)<sup>9</sup> y COPERNICUS (*Carvedilol Prospective Randomised Cumulative Survival*),<sup>10</sup> demostraron el beneficio del betabloqueo en pacientes con clase funcional III-IV de la *New York Heart Association* y FE severamente deprimida. Los criterios de inclusión -en cuanto a FE- en CIBIS-2, MERIT-HF y COPERNICUS fueron de menos de 35 %, 40 % y 25 %, respectivamente.<sup>6,8-10</sup> Todos estos estudios fueron interrumpidos prematuramente debido a los beneficios significativos que demostraron los BB frente al placebo; además, en todos se observó una reducción de las muertes cardiacas súbitas con los BB.<sup>6,8-10</sup>

En un metaanálisis de 82 ensayos clínicos se demostró que el uso a largo plazo de bloqueadores beta reduce la morbimortalidad tras el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), incluso con la administración simultánea de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.<sup>11</sup> El uso de los BB debe ser indefinido beta en todos los pacientes que se han recuperado de un IAMCEST y no tienen contraindicaciones.<sup>11</sup> La meta a lograr en la frecuencia cardiaca (FC) para alcanzar un adecuado betabloqueo debe ser entre 50 y 60

latidos por minutos.<sup>12</sup>

Tras las anteriores evidencias pregunto:

- ¿Por qué necesitamos de un ecocardiograma para iniciar el tratamiento con BB?
- ¿Por qué aun privamos a los pacientes con fracción de eyección deprimida de las ventajas de los BB?
- ¿Por que suspendemos el tratamiento con BB en los pacientes con FC entre 50 y 60 latidos?

Son verdades de Perogrullo que la presentación del atenolol (tabletas de 100 mg) en Cuba dificulta la tolerabilidad de este medicamento (¿Por qué no se pueden producir tabletas de 25 y 50 mg?), además solo disponíamos hasta hace poco de los “viejos BB” (propranolol y atenolol) y las evidencias están a favor de ellos fundamentalmente.<sup>13</sup>

Sin embargo, se realizó una investigación en 11 959 personas, en la que se comparó la supervivencia al año en tres grupos de ancianos con insuficiencia cardiaca: a) tratados con los BB con evidencias de grandes ensayos clínicos (bisoprolol, metoprolol y carvedilol), b) tratados con BB sin evidencias de grandes ensayos clínicos (atenolol, propranolol y timolol), y c) no tratados con betabloqueadores; en esta se demostró mayor mortalidad en este último grupo con respecto a los dos primeros y no detectó diferencias en cuanto a supervivencia entre ambos grupos de betabloqueadores.<sup>14</sup> Mientras que otro estudio que realizó un seguimiento de un año a 11 326 pacientes con IC, no detectó diferencias en la mortalidad entre el grupo de pacientes que recibían tratamiento con atenolol y el grupo medicado con carvedilol.<sup>15</sup>

Beta-bloqueadores en la descompensación aguda de la insuficiencia cardiaca.

En este contexto existen menos evidencias y más polémica en cuanto al uso de los BB. No obstante, la guía europea recomienda que no debe suspenderse el tratamiento excepto en caso de inestabilidad hemodinámica con signos de bajo gasto cardiaco, bradicardia, bloqueo auriculoventricular avanzado, broncospasmo o *shock* cardiogénico.<sup>3</sup> La suspensión de estos fármacos es una práctica frecuente durante las descompensaciones de cualquier grado y sabemos que este proceder lleva aparejado un peor pronóstico para estos pacientes.<sup>17</sup> Recientemente, en un ensayo clínico realizado en

147 pacientes con el objetivo de analizar si los BB deberían suspenderse en los episodios de descompensación aguda de la insuficiencia cardiaca, se demostró que en el grupo que se mantuvo el tratamiento no existieron más complicaciones que en el grupo que se suspendieron los BB.<sup>17</sup> Además, en el seguimiento a los tres meses se logró una mayor prescripción de BB en el primer grupo.<sup>17</sup> Es importante señalar que la media de FE en el estudio fue <35 % y que el atenolol fue uno de los BB utilizados, aunque solo en un 10 % de los casos.<sup>18</sup>

## Reflexiones finales

No hay dudas de que la tolerabilidad de los BB puede ser difícil en muchos pacientes sin contraindicaciones, que incluso pueden empeorar la FE y los síntomas durante el primer mes del tratamiento.<sup>19,20</sup> Por eso se han sugerido algoritmos prácticos para su uso en la IC, en los que se recomienda comenzar con una dosis baja y aumentarla solo paulatinamente, así como nunca duplicar la dosis en intervalos no inferiores a 2 semanas.<sup>6</sup>

Por último, reconozco que aun no existe una amplia disponibilidad de BB como metoprolol, carvedilol y bisoprolol en Cuba; sin embargo, sí disponemos del atenolol, medicamento muy similar al metoprolol en su farmacodinamia.<sup>21</sup>

A modo de conclusión: Son abrumadoras las evidencias a favor del uso de los beta-bloqueadores en la insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección deprimida. Mientras que en los episodios de descompensación aguda de la IC debe evitarse la suspensión de estos siempre que sea posible. Desafortunadamente no hay, ni habrá ensayos clínicos que respondan a todas las interrogantes que se nos puedan presentar en el “mundo real”. No obstante a las carencias y las preguntas sin respuestas deberíamos pensarlo mejor cuando no usamos o retiramos los BB en la IC, pues las evidencias indican que muy probablemente estemos aspirando solo a obtener en el paciente una mejoría de sus síntomas a corto plazo, a costa de la iatrogenia de disminuir su supervivencia a mediano o largo plazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morales Salinas A. Los betabloqueadores como primera opción del tratamiento en la hipertensión

- no complicada: ¿posible o no?. Finlay [Revista en Internet]. 2011 [citado 7 Jul 2011];1(1):[aprox. 7p]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/artic/e/view/27/54>
2. Law MR, Morris JK, Wal NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009 [citado 13 Mar 2010];338:[aprox. 40p]. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/338/bmj.b1665.full.pdf>
  3. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole Wilson PA, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(12):1329
  4. Graham I, Atar D, Borch Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. Fourth Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab*. 2007;14 Suppl 2:1-113
  5. Camm J, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(12):e1-e83
  6. Tamargo J, Waagstein F, Tendra M, Lechat P, Torp-Pedersen C, López-Sendón J. Documento de Consenso de Expertos sobre bloqueadores de los receptores B-adrenérgicos. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:65-90
  7. Braunwald E. Expanding indications for beta-blockers in heart failure. *N Engl J Med*. 2001;344(22):1711-12
  8. CIBIS-II investigators and committees. The cardiac insufficiency bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999;353(9146):9-13
  9. MERIT-HF study group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure. Metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999;353(9169):2001-7
  10. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacs P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;344(22):1651-8
  11. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*. 1999;318(7200):1730-7
  12. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández Avilés F, et al. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(10):1070
  13. Münzel T, Gori T. Nebivolol: The Somewhat-Different  $\beta$ -Adrenergic Receptor Blocker. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(16):1491-99
  14. Comparative Effectiveness of  $\beta$ -Blockers in Elderly Patients With Heart Failure. *Arch Intern Med*. 2008;168(22):2422-28
  15. Go AS, Yang J, Gurwitz JH, Hsu J, Lane K, Platt R. Comparative Effectiveness of Different Adrenergic Antagonists on Mortality Among Adults With Heart Failure in Clinical Practice. *Arch Intern Med*. 2008;168(22):2415-21
  16. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2005;112(12):e154-235
  17. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Influence of beta-blocker continuation or withdrawal on outcomes in patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(3):190-9
  18. Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, Jourdain P, Fauveau E, Galinier M, et al. B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. INTerruption in patients with Congestive heart failure hospitalizedED for a decompensation episode. *Eur Heart J*. 2009;30(18):2186-92
  19. Rodríguez Moreno C, Durán Larrondo C, Donado Budiño EG, García Reboredo M, Tato Herrero F, Tarragó Bofarull, et al. Utilización de betabloqueadores en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca. *An Med. Interna*. 2002;19(7):368-74

20. Hall SA, Cigarroa CG, Marcoux L, Risser RC, Grayburn PA, Eichhorn EJ. Time course of improvement in left ventricular function, mass and geometry in patients with congestive heart failure treated with beta-adrenergic blockade. J Am Coll Cardiol. 1995;25(5):1554-61

21. Diccionario Ilustrado de Términos Médicos [Internet]. Madrid: IQB; 2011 [citado 7 Jul 2011]. Disponible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/m034.htm>