Puntos de vista

Polémica con la utilidad de los beta-bloqueadores en prevención secundaria: análisis crítico del registro REACH

Controversy about the Use of Beta-blockers for Secondary Prevention: Critical Analysis of the REACH Registry

Alberto Morales Salinas[1] Rafael López Machado[2] Carlos Vázquez Subit[2]

[1] Cardiocentro Ernesto Guevara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba
[2] Universidad de Ciencias Médicas, Santa Clara, Villa Clara

Cómo citar este artículo:
Salinas A, López-Machado R, Vázquez--Subit C. Polémica con la utilidad de los beta-bloqueadores en prevención secundaria: análisis crítico del registro REACH. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2013 [citado 2026 Nov 18]; 3(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/189

Resumen

.

Abstract

.

Recibido: 2013-03-21 16:06:02
Aprobado: 2013-04-29 08:17:36

Correspondencia: Alberto Morales Salinas. Cardiocentro Ernesto Guevara. Villa Clara. albert@cardiovc.sld.cu

Los beta-bloqueadores (β B) son uno de los medicamentos clave en el tratamiento de pacientes con enfermedad coronaria.[1] Sin embargo la publicación en octubre del 2012 de los últimos resultados del registro REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health), ha puesto en duda la vigencia de este dogma.[2] Gran repercusión ha tenido este trabajo, del cual se ha dicho que incluso pudiese cambiar las guías de práctica clínica. Por esta razón consideramos importante divulgar y estimular el análisis crítico de los sesgos de REACH.[3]

En primer lugar se debe señalar que REACH es un registro internacional, prospectivo y observacional, en el que se enrolaron inicialmente durante los años 2003 y 2004, a 68 375 pacientes de 44 países, pertenecientes a 7 regiones diferentes (incluyendo a Latinoamérica).

Los sujetos fueron divididos en tres cohortes:

a) con enfermedad coronaria pero sin historia de infarto de miocardio.
b) con historia antigua de infarto de miocardio.
c) sin enfermedad coronaria pero con factores de riesgo cardiovasculares.

Los resultados del seguimiento al año (que incluyó una muestra de 64 977 sujetos),[4] a los tres años (36 608)5 y a los cuatro años (45 227)6 de REACH fueron publicados con anterioridad.

Mientras que ahora se analizó una muestra de 44 708 sujetos (con una media de seguimiento de 44 meses) con el objetivo fundamental de valorar la asociación entre el uso o no de los BB y la morbi-mortalidad cardiovascular. Una de las novedades de REACH fue la aplicación del "propensity score matching" para obtener en cada una de las tres cohortes, dos sub-grupos de pacientes: a) "con tratamiento con βB" y b) "sin tratamiento con βB" comparables entre sí de acuerdo a las 28 variables seleccionadas.[2]

Los detalles del diseño y los resultados de REACH han sido comentados ampliamente en español, por el Dr. Rafael Vidal, por lo que consideramos innecesario profundizar en estos aspectos. Disponible en: http://www.secardiologia.es/practica-clinica-investigacion/blog-cardiologia-hoy/jama-journal-american-medical-association/4337-papel-betabloqueantes-pacientes-estables-con-o-sin-enfermedad-coronaria-establecida-estudio-reach

Principales sesgos de REACH3

1. La muestra actual (44 708 pacientes) con seguimiento de 44 meses y el sub-grupo incluido en "propensy score matching" (21 860),2 representan solo el 65,4 % y 32 % de la muestra original (68 375).4 Por lo que la aplicación del "propensy score matching" puede considerarse una alternativa al sesgo de haber perdido a un tercio de la muestra inicial.
2. Hay errores en la clasificación de los casos. En el trabajo de REACH con seguimiento de 1 año, con una muestra de 64 977 sujetos, se reportó un total de 11 766 pacientes en la cohorte de "sin enfermedad coronaria pero con factores de riesgo cardiovasculares".4 En tanto que en la menor, muestra actual (44 708 pacientes) con seguimiento a 44 meses, se reportó paradójicamente una cohorte mayor (18 653) de pacientes "sin enfermedad coronaria pero con factores de riesgo cardiovasculares".[2]
3. Los resultados globales de REACH pudiesen no tener validez interna en cada una de las 7 regiones estudiadas pues: a) existieron regiones con grandes diferencias en su riesgo cardiovascular (RCV), por ejemplo elevada tasa de mortalidad por esta enfermedad en Europa del Este 2,9 % vs. una baja tasa en Japón 0,74 %,4 b) gran variabilidad regional en el uso de βB; 63,23 % en Europa del Este vs. 18,60 % en Japón4 y c) importantes variables medioambientales[7] no fueron cuantificadas en REACH.
4. Los factores predictivos de RCV no son comunes en prevención primaria, ejemplo las tablas de Framingham[8] y secundaria, ejemplo el Global Registry of Acute Coronary Events- score(GRACE).[9] Sin embargo en este estudio se utilizan las mismas 28 variables en tres contextos (cohortes) diferentes.2
5. Las mayores críticas a los βB se han relacionado con su menor protección

contra el stroke en prevención primaria,10 sin embargo paradójicamente en REACH no se detectó esta limitación.[2]

6. REACH no tuvo en cuenta el tipo y dosis de los βB. Los βB no son una clase homogénea, hay βB con propiedades vasodilatadoras (celiprolol, carvedilol, y nebivolol) que no parecen tener las mismas desventajas del atenolol.[11] Las evidencias en contra del atenolol provienen de ensayos clínicos (LIFE,[12] ASCOT,[13] etc.) en los que no se utilizó de manera óptima (cada 12 horas y/o combinado con vasodilatadores).[14] Se conoce que la vida media del atenolol es de solo 18 horas.[15]
7. Las limitaciones reconocidas por los investigadores de REACH en este y otros estudios.[2,4-6]
8. Las limitaciones propias del "propensy score matching".[16]

En suma, los sesgos de REACH limitan la validez de sus resultados. No obstante estamos de acuerdo con que es necesario el diseño de nuevos estudios para identificar la efectividad de los βB en un escenario terapéutico muy diferente al de los años 80. También aprovechamos para alertar que el peor de los βB: el atenolol, nunca ha sido utilizado de manera óptima en los ensayos clínicos.

Por último, los autores desean que estas nuevas consideraciones sobre el siempre polémico tema de los βB17-21 estimulen el análisis crítico de las evidencias, lo cual siempre será un ejercicio favorable para la ciencia y nuestros pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). Rev Esp Cardiol. 2012;65(10):937.e1-66

2. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, Crowley K, Eagle KA, Goto S, et al. β-Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. JAMA. 2012;308(13):1340-49

3. Morales Salinas A, Coca A. The β-blockers Crumbling Continues?: A critical analysis of the REACH Registry. The Ochsner journal. 2013;13(1):167

4. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, D Agostino R, Ohman EM, Röther J, et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. JAMA. 2007;297(11):1197-1206

5. Alberts MJ, Bhatt DL, Mas JL, Ohman M, Hirsch AT, Röther J, et al. Three-year follow-up and event rates in the international REreduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. Eur Heart J. 2009;30(19):2318-26

6. Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, Hirsch AT, Goto S, Mahoney EM, et al. Comparative Determinants of 4-Year Cardiovascular Event Rates in Stable Outpatients at Risk of or With Atherothrombosis. JAMA. 2010;304(12):1350-57

7. Lao O, Dupanloup I, Barbujani G, Bertranpetit J, Calafell F. The Mediterranean Paradox for Susceptibility Factors in Coronary Heart Disease Extends to Genetics. Ann Hum Genet. 2008;72:48-56

8. Wilson PW, D Agostino RB, Levy D, Belanguer AM, Silvershatz H, kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation. 1998;97(18):1837-47

9. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ. 2006;333(7578):1091-4

10. Webb AJS, Fischer URS, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2010;375(9718):906-15

11. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens. 2009;27(11):2121-58

12. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet. 2002;359(9311):995-1003

13. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield m, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2005;366(9489):895-906

14. Morales Salinas A. Atenolol in uncomplicated hypertension: time for changes. The Lancet Neurology. 2010;9(7):652

15. Neutel JM, Schnaper H, Cheung DG, Graettinger WF, Weber MA. Antihypertensive effects of beta-blockers administered once daily: 24-hour measurements. Am Heart J. 1990;120(1):166-71

16. Wolfgang C, Winkelmayer WC, Kurth T. Propensity scores: help or hype?. Nephrol Dial Transplant. 2004;19(7):1671-3

17. Morales Salinas A. Variabilidad en la medida de presión arterial periférica. ¿Limitación o marcador de riesgo?. Hipertens Riesgo Vasc. 2012;29(2):50-1

18. Morales Salinas A. Comentarios a la nueva guía de hipertensión arterial de la Sociedad Española de Hipertensión". Hipertensión. 2005;22(9):366-7

19. Morales Salinas A. Dogmas y actualidades del uso de los beta-bloqueadores en prevención secundaria. Primera parte. Revista Finlay [revista en Internet]. 2011 [citado 13 May 2013];1(2):[aprox. 3p]. Disponible en: http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/47/143

20. Morales Salinas A. Dogmas y actualidades del uso de los beta-bloqueadores en prevención secundaria. Segunda parte. Revista Finlay [revista en Internet]. 2012 [citado 13 May 2013];2(1):[aprox. 2p]. Disponible en: http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/97

21. Morales Salinas A. Los beta-bloqueadores como primera opción del tratamiento en la hipertensión no complicada ¿posible o no?. Revista Finlay [revista en Internet]. 2011 [citado 13 May 2013];1(1):[aprox. 8p]. Disponible en: http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/27/127