

# Meta-análisis: Los beta-bloqueantes mejoran la sobrevida de los pacientes con insuficiencia cardíaca

Effect of beta-blockade on mortality in patients with heart failure: A meta-analysis of randomized clinical trials.

Heindereich PA, Lee TT, Massie BM.. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 27-34

## Objetivo

Evaluar la evidencia actual sobre el efecto del tratamiento con beta-bloqueantes sobre la mortalidad de la insuficiencia cardíaca crónica, cuando se agrega a la terapia standard.

## Fuente y extracción de datos

Se identificaron los ensayos clínicos randomizados de beta-bloqueantes en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica desde enero de 1975 hasta febrero de 1977, haciendo una búsqueda en MEDLINE y una revisión de comunicaciones de encuentros científicos. Los estudios se incluyeron si informaban la mortalidad durante 3 o más meses de seguimiento. Los resultados del meta-análisis se informaron en odds ratio (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

## Resultados

Fueron identificadas 35 publicaciones, 17 de las cuales cumplían los criterios de inclusión y reunían 3.039 pacientes (1.723 randomizados a beta-bloqueantes y 1.316 a control), con seguimientos de 3 meses a 2 años (media 8,9 meses). El tratamiento con beta-bloqueantes mostró una tendencia a una menor mortalidad en 13 estudios, pero sólo uno fue estadísticamente significativo. Cuando se combinaron los 17 estudios, los beta-bloqueantes reducían significativamente la mortalidad por cualquier causa (OR 0.69, IC 95% 0.54 a 0.88).

Se observó una tendencia hacia un mayor efecto en la muerte cardíaca no-súbita (OR 0.58, IC 95% 0.40 a 0.83), comparado con la muerte súbita (OR 0.84, IC 95% 0.59 a 1.2).

La reducción de la mortalidad fue similar en pacientes con miocardio-

patía isquémica (OR 0.69, IC 95% 0.49 a 0.98) y no isquémica (OR 0.69, IC 95% 0.47 a 0.99).

El beneficio sobre la sobrevida fue mayor para los ensayos clínicos con carvedilol (OR 0.54, IC 95% 0.36 a 0.81) que para otros beta-bloqueantes (OR 0.82, IC 95% 0.60 a 1.12); sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.11$ ).

Los betabloqueantes también disminuyeron las admisiones hospitalarias (OR 0.59, IC 95% 0.47 a 0.76).

## Conclusiones

La suma de las evidencias combinadas sugieren que los beta-bloqueantes reducen la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Se requieren ensayos clínicos adicionales, que están en curso, para determinar si el carvedilol difiere en sus efectos de los otros beta-bloqueantes.

Fuente de financiamiento: sin financiamiento externo

## COMENTARIO

Estudios previos, que comenzaron hace dos décadas y que incluye también un meta-análisis, han demostrado consistentemente que en pacientes con insuficiencia cardíaca los beta-bloqueantes, luego de más de 3 meses de tratamiento, mejoran la fracción de eyección ventricular izquierda, los síntomas, la morbilidad y, en algunos casos, la capacidad de ejercicio. Ninguno de estos estudios tenía el número suficiente de pacientes ni el poder estadístico para encontrar mejoría en la sobrevida. Recientemente, la publicación conjunta de 4 trabajos con carvedilol (un agente alfa y beta-adrenérgico) reunidos por Packer et al. en 1996 demostró una mejoría en la sobrevida, aunque el número total de eventos fue pequeño (1).

Antes de plantear las limitaciones, deberíamos decir que los resultados de este meta-análisis refuerzan la hipótesis de que la terapia con beta-bloqueantes en insuficiencia cardíaca crónica lograría un efecto beneficioso sobre la mortalidad cardiovascular y total. La diferencia absoluta en la mortalidad entre el grupo tratado y el control fue del 2.9% a 9 meses de seguimiento, por lo tanto el número necesario para tratar (NNT) de 35 pacientes para prevenir una muerte. La reducción del riesgo relativo de muerte por cualquier causa fue del 31%. Este estudio también demuestra que la etiología de la insuficiencia cardíaca no afecta la respuesta a la terapia beta-bloqueante, como se creía previamente.

\*Ver Glosario

### Dr. Hernán C. Doval

Servicio de Cardiología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

## Referencias

1. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. N Engl J Med 1996;334:1349-55

Todavía no conocemos la evolución a largo plazo de los pacientes tratados con beta-bloqueantes, ya que el seguimiento en este estudio no alcanza un promedio de 9 meses.

Cuando se lee un metaanálisis no hay que olvidar la posibilidad del sesgo de publicación\* ya que el no incluir estudios con resultados negativos puede sobreestimar el efecto analizado. La aparición de nueva evidencia que evalúe este tema deberá ser incorporada. Por ejemplo, en este momento se están realizando grandes ensayos clínicos con otras drogas beta-bloqueantes como el bucindolol (Beta-blocker Evaluation of Survival Trial (BEST)). Si este estudio no demostrara diferencias (OR=1) y se lo incorporara al presente metaanálisis desaparecerían los resultados positivos que comentamos.

Por último, no debe dejar de recordarse que muchos de estos estudios tenían un período de titulación y prueba de tolerancia a la droga previa a la randomización, y que los pacientes muertos en este período no están incluidos en los resultados. Además todos los pacientes incluidos se encontraban estables durante el último período y casi ninguno de ellos tenían una clase funcional avanzada. Por lo tanto todavía no existe evidencia suficiente para utilizar beta bloqueantes en la insuficiencia cardíaca severa.