



ESC CONGRESS 2025 MADRID DÍA 2

ÍNDICE

- 1. Estudio REBOOT-CNIC:** Betabloqueantes en post-IAM con Fracción de Eyección > 40%
- 2. Estudio BETAMI-DANBLOCK:** Discontinuación de betabloqueantes post-infarto
- 3.** Betabloqueantes post-infarto en Fracción de Eyección Levemente Reducida - Datos de un metaanálisis
- 4. Estudio REFINE ICD:** Eficacia de la terapia con cardiodesfibrilador en pacientes de alto riesgo post-infarto con función ventricular izquierda preservada
- 5. Estudio DANCAVAS 2:** Screening e Intervención para Prevenir la Enfermedad Cardiovascular y Muerte
- 6. Estudio HI-PRO:** Apixabán para el tratamiento extendido del tromboembolismo venoso provocado

1. ESTUDIO REBOOT-CNIC:

Betabloqueantes en post-IAM con Fracción de Eyección > 40%.

El tratamiento con betabloqueantes después de un infarto agudo de miocardio (IAM) ha sido, durante décadas, uno de los pilares en la prevención de mortalidad y eventos cardiovasculares adversos. Sin embargo, buena parte de la evidencia que sostiene esta práctica proviene de estudios realizados en la era pre-reperfusión, cuando la mortalidad post-IAM era considerablemente mayor y las opciones terapéuticas mucho más limitadas. En la actualidad, con el uso sistemático de intervenciones de reperfusión y estrategias de manejo integral, surge la duda de si el beneficio de los betabloqueantes persiste en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) conservada y sin insuficiencia cardíaca.

Con este interrogante, se diseñó el **estudio REBOOT-CNIC**, cuyo objetivo fue evaluar de manera pragmática el impacto del tratamiento de mantenimiento con betabloqueantes en esta población específica, ofreciendo evidencia contemporánea capaz de orientar la práctica clínica y la individualización de las decisiones terapéuticas post-IAM.

Se trata de un ensayo clínico de fase IV, multicéntrico, aleatorizado y abierto, con evaluación ciega de los resultados, desarrollado en 109 hospitales de España e Italia. Se incluyeron pacientes con IAM con o sin elevación del ST que habían recibido tratamiento invasivo durante la hospitalización índice, siempre que presentaran una FEVI >40% antes del alta y no tuvieran antecedentes ni signos de insuficiencia cardíaca. Los participantes fueron aleatorizados en proporción 1:1 a recibir betabloqueantes o a no recibirlos.

El estudio reclutó un total de 8.505 pacientes, con una edad media de 61 años y de los cuales el 19,3% eran mujeres. Un 10% tenía antecedentes de infarto previo y un 12% ya utilizaba betabloqueantes al ingreso. El tiempo medio desde el evento índice hasta la aleatorización fue de $3,8 \pm 2,6$ días en ambos grupos.

En cuanto a la presentación clínica, el 50,9% de los pacientes tuvo un IAM con elevación del ST y el 49,1% un infarto sin elevación del ST. La gran mayoría fue tratada con intervención coronaria percutánea con implante de stent (92,1%), alcanzándose una revascularización completa en el 88,2% de los casos.

En el grupo asignado a betabloqueantes, el fármaco más prescrito fue bisoprolol (85,9%), seguido por metoprolol (7,5%), carvedilol (3,1%), nebivolol (2,8%) y atenolol (0,6%).

No se observaron diferencias significativas en el punto final primario compuesto por mortalidad por cualquier causa, reinfarto no fatal u hospitalización por insuficiencia cardíaca, a una mediana de seguimiento de 3,7 años.

La incidencia fue de 22,5 por 1.000 pacientes-año en el grupo con betabloqueantes y de 21,7 por 1.000 pacientes-año en el grupo sin betabloqueantes (HR 1,04; IC95% 0,89–1,22; p=0,63).

Los análisis de desenlaces individuales confirmaron esta neutralidad. La mortalidad por todas las causas fue similar en ambos grupos (11,2 vs. 10,5 por 1.000 pacientes-año; HR 1,06; IC95% 0,85–1,33), al igual que la tasa de reinfarto no fatal (10,2 vs. 10,1 por

1.000 pacientes-año; HR 1,01; IC95% 0,80–1,27) y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (2,7 vs. 3,0 por 1.000 pacientes-año; HR 0,89; IC95% 0,58–1,38).

En cuanto a seguridad, se observó una ligera tendencia a mayor riesgo de accidente cerebrovascular en los pacientes tratados con betabloqueantes (2,6 vs. 1,7 por 1.000 pacientes-año; HR 1,50; IC95% 0,90–2,49), aunque sin alcanzar significación estadística. El bloqueo auriculoventricular avanzado fue poco frecuente y sin diferencias relevantes.

El análisis de subgrupos no mostró un beneficio consistente de los betabloqueantes, aunque se sugirió una posible reducción de eventos en pacientes con FEVI levemente reducida (40–49%). No obstante, el bajo número de casos limita la interpretación de este hallazgo. Es destacable que las mujeres, en especial aquellas en tratamiento con betabloqueantes, presentaron una mayor carga de eventos adversos globales.

En conclusión, en pacientes con IAM sometidos a revascularización y con FEVI $\geq$ 40%, el tratamiento de mantenimiento con betabloqueantes no reduce la mortalidad, el reinfarto ni las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

Estos resultados invitan a replantear el uso rutinario de los betabloqueantes en este perfil de pacientes y refuerzan la necesidad de una prescripción más selectiva y personalizada.

Los resultados fueron publicados simultáneamente en [NEJM](#).

Referencia: [Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction](#)

2. ESTUDIO BETAMI-DANBLOCK:

Discontinuación de betabloqueantes post-infarto.

Durante décadas, los betabloqueantes han sido un pilar del tratamiento tras el infarto agudo de miocardio (IAM), especialmente en pacientes con deterioro de la función ventricular. Sin embargo, el panorama clínico ha cambiado radicalmente: la reperusión precoz, la doble antiagregación y las estatinas de alta potencia han reducido de manera significativa la mortalidad y el riesgo de complicaciones. En este nuevo escenario, la utilidad de mantener el tratamiento con betabloqueantes en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) conservada o solo levemente reducida ($\geq 40\%$), y sin insuficiencia cardíaca clínica, ha sido motivo de debate.

Para responder a esta pregunta, se desarrollaron dos ensayos clínicos contemporáneos y complementarios: **BETAMI**, realizado en Noruega, y **DANBLOCK**, en Dinamarca. Ambos compartieron un diseño metodológico muy similar, lo que permitió posteriormente un análisis conjunto. Su objetivo fue determinar si el uso de betabloqueantes, frente a no administrarlos, influía en la mortalidad y en los eventos cardiovasculares adversos mayores en pacientes con IAM y FEVI $\geq 40\%$.

Estos estudios fueron ensayos clínicos aleatorizados, abiertos que incluyeron pacientes en los primeros días tras el infarto —dentro de los 7 días en BETAMI y dentro de los 14 días en DANBLOCK—, siempre que tuvieran FEVI $\geq 40\%$ y no presentaran signos clínicos de insuficiencia cardíaca. Los participantes fueron asignados al azar, en proporción 1:1, a recibir betabloqueantes de manera prolongada o a no recibirlos.

El desenlace primario fue un compuesto que incluía mortalidad por cualquier causa, nuevo IAM, necesidad de revascularización coronaria no planificada, accidente cerebrovascular isquémico, insuficiencia cardíaca o arritmias ventriculares malignas.

Se aleatorizaron 5.574 pacientes, con una mediana de edad de 63 años y una representación femenina del 20,8%. El 10,5% tenía antecedentes de enfermedad coronaria y el 8,4% ya utilizaba betabloqueantes antes de ingresar en el estudio. El evento índice fue un infarto con elevación del segmento ST en el 47,5% de los casos, mientras que el 84,7% presentaba una FEVI $\geq 50\%$. Además, el 94,5% de los pacientes fue sometido a un procedimiento de revascularización coronaria.

El objetivo primario ocurrió con menor frecuencia en el grupo tratado con betabloqueantes frente al grupo control (14,2% vs. 16,3%; HR 0,85; IC95% 0,75–0,98; $p=0,027$), a una mediana de seguimiento de 3.5 años.

La mortalidad por todas las causas fue similar en ambos grupos (4,2% con betabloqueantes vs. 4,4% sin ellos; HR 0,94; IC95% 0,73–1,21). En cambio, la incidencia de nuevo IAM sí mostró una reducción significativa con el tratamiento (5,0% vs. 6,7%; HR 0,73; IC95% 0,59–0,92).

Para otros componentes individuales del desenlace —insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares malignas, revascularización no planificada o accidente cerebrovascular isquémico— no se detectaron diferencias significativas, probablemente por la menor potencia de los análisis en cada uno de ellos.

Un hallazgo relevante se observó en el subgrupo de 854 pacientes con FEVI levemente reducida (40–49%), donde el HR para el desenlace primario fue 0,82 (IC95% 0,65–1,02), sugiriendo una tendencia favorable aunque sin alcanzar significación estadística.

En términos de seguridad, la incidencia combinada de mortalidad, IAM, insuficiencia cardíaca o arritmia ventricular maligna a 30 días fue baja en ambos grupos (0,8% con betabloqueantes vs. 1,1% sin ellos). Los efectos adversos graves fueron poco frecuentes y no mostraron diferencias relevantes.

En conclusión, según el análisis conjunto de los ensayos BETAMI y DANBLOCK en pacientes con IAM y FEVI $\geq$ 40% sin insuficiencia cardíaca clínica, el uso prolongado de betabloqueantes se asocia con una reducción significativa del desenlace compuesto de mortalidad y eventos cardiovasculares adversos mayores, un beneficio impulsado principalmente por la menor incidencia de nuevos infartos.

Los resultados fueron publicados simultáneamente en [NEJM](#).

Referencia: [Beta-Blockers after Myocardial Infarction in Patients without Heart Failure](#)

3. BETABLOQUEANTES POST-INFARTO EN FRACCIÓN DE EYECCIÓN LEVEMENTE REDUCIDA - DATOS DE UN METAANÁLISIS

El uso de betabloqueantes después de un infarto agudo de miocardio (IAM) ha demostrado beneficios claros en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida (<40%). Sin embargo, en pacientes con FEVI levemente reducida (40–49%) y sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca (IC), la evidencia es limitada y fragmentaria. Esta población representa un subgrupo clínico relevante, ya que su riesgo cardiovascular es intermedio y la decisión de mantener betabloqueantes a largo plazo no está claramente definida.

Con el objetivo de aportar mayor claridad, se realizó un metaanálisis prespecificado a nivel de paciente individual, integrando los resultados de cuatro ensayos contemporáneos: REBOOT (España e Italia), BETAMI (Noruega), DANBLOCK (Dinamarca) y CAPITAL-RCT (Japón). El propósito fue evaluar el impacto del tratamiento con betabloqueantes frente a la ausencia de terapia sobre un objetivo compuesto de mortalidad por cualquier causa, nuevo IAM e IC en pacientes post-IAM con FEVI 40–49% y sin manifestaciones clínicas de IC. Todos los desenlaces fueron adjudicados de forma independiente en los ensayos originales.

Los estudios incluyeron pacientes en los 14 días posteriores al IAM, con y sin elevación del ST, siempre que tuvieran una FEVI entre 40 y 49% y no presentaran historia ni síntomas de IC.

En total, el análisis conjunto incluyó 1.885 pacientes (979 de REBOOT, 422 de BETAMI, 430 de DANBLOCK y 54 de CAPITAL-RCT), lo que corresponde al 13,1% de la población combinada de los estudios principales.

El objetivo primario ocurrió en el 10,7% de los pacientes tratados con betabloqueantes frente al 14,4% de los que no recibieron este tratamiento (HR 0,75; IC95% 0,58–0,97; p=0,031).

No se detectó heterogeneidad significativa ni entre los ensayos ni entre los países participantes (España, Italia, Noruega, Dinamarca y Japón).

En los análisis de los componentes individuales:

- Mortalidad por todas las causas: 5,9% con betabloqueantes vs. 7,7% sin tratamiento (HR 0,78; IC95% 0,55–1,11).
- Nuevo IAM: 3,9% vs. 5,2% (HR 0,77; IC95% 0,55–1,11).
- Insuficiencia cardíaca: 3,0% vs. 4,4% (HR 0,71; IC95% 0,44–1,14).
- Mortalidad cardiovascular: 1,8% con betabloqueantes vs. 3,3% sin ellos (HR 0,55; IC95% 0,28–1,06).

Aunque no todos los desenlaces individuales alcanzaron significación estadística, la tendencia global favoreció consistentemente el uso de betabloqueantes.

En conclusión, en pacientes post-IAM con FEVI levemente reducida (40–49%) y sin insuficiencia cardíaca clínica, la terapia con betabloqueantes se asocia con una reducción significativa del objetivo primario compuesto de mortalidad, nuevo IAM e insuficiencia cardíaca, extendiendo los beneficios previamente observados en pacientes con FEVI reducida.

Los resultados fueron publicados simultáneamente en [The Lancet](#).

Referencia: [β blockers after myocardial infarction with mildly reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials](#)

4. ESTUDIO REFINE ICD

Eficacia de la terapia con cardiodesfibrilador en pacientes de alto riesgo post-infarto con función ventricular izquierda preservada.

La prevención de eventos arrítmicos graves mediante el uso de cardiodesfibriladores implantables (CDI) ha demostrado ser beneficiosa en pacientes con disfunción ventricular izquierda severa o antecedentes de paro cardíaco. Sin embargo, la utilidad de estos dispositivos en pacientes post-infarto de miocardio (IAM) con disfunción ventricular moderada y alteraciones electrocardiográficas que sugieren alto riesgo de arritmia sigue siendo incierta.

El **ensayo REFINE-ICD** fue un estudio aleatorizado, abierto e iniciado por investigadores, realizado en Canadá, Estados Unidos, Europa, Medio Oriente y África. Se incluyeron pacientes con antecedente de IAM de al menos dos meses, quienes fueron sometidos a monitoreo ambulatorio del electrocardiograma para evaluar dos marcadores de riesgo de arritmia ventricular: la turbulencia de la frecuencia cardíaca y la alternancia de la onda T.

De casi 2.000 pacientes evaluados, 597 presentaron disfunción sistólica moderada del ventrículo izquierdo (FEVI 36–50%) junto con anomalías en ambos marcadores y fueron aleatorizados a recibir un CDI además del tratamiento médico óptimo o únicamente tratamiento médico. La edad media fue de 65 años y el 19% de los pacientes eran mujeres.

Durante un seguimiento medio de aproximadamente 5,7 años, la mortalidad global no se redujo con el uso de CDI (24,5% frente a 21,3% en el grupo control; HR 1,07; IC95% 0,77–1,50; p=0,69).

Casi la mitad de las muertes (47,4%) fueron adjudicadas como no cardíacas. La mortalidad cardíaca tampoco mostró beneficio con el implante de CDI (8,8% frente a 7,6%; HR 1,11; IC95% 0,63–1,94), y la muerte súbita cardíaca ocurrió en 2,6% de los pacientes con CDI frente a 3,8% del grupo control (HR 0,66; IC95% 0,27–1,62). Por otra parte, la presencia de ambos marcadores electrocardiográficos anormales se asoció con un riesgo significativamente mayor de muerte en comparación con pacientes sin estas alteraciones (HR 2,59; IC95% 1,97–3,40; p<0,001).

En conclusión, este ensayo demuestra que, a pesar de que los pacientes post-IAM con disfunción ventricular moderada y marcadores electrocardiográficos anormales presentan aproximadamente el doble de riesgo de muerte que aquellos sin dichos marcadores, la terapia con CDI no logra reducir la mortalidad total, la mortalidad cardíaca ni la muerte súbita cardíaca.

5. ESTUDIO DANCavas 2:

Screening e Intervención para Prevenir la Enfermedad Cardiovascular y Muerte.

La prevención temprana de la enfermedad cardiovascular (ECV) ha sido durante mucho tiempo un objetivo central de la salud pública, especialmente en hombres de mediana edad, un grupo con riesgo creciente de eventos cardíacos y accidentes cerebrovasculares. Se ha estimado que hasta un 80% de estos eventos podrían prevenirse, y aproximadamente la mitad de ellos mediante estrategias de detección e intervención tempranas. Sin embargo, la evidencia sobre el impacto real de un cribado poblacional integral en la reducción de la mortalidad por todas las causas sigue siendo limitada. Con el objetivo de abordar esta interrogante, el **estudio DANCavas 2** evaluó si invitar a hombres de 60 a 64 años a someterse a un cribado cardiovascular integral podría disminuir de manera significativa la mortalidad en comparación con la no intervención.

DANCavas 2 fue un ensayo aleatorizado, controlado y basado en la población, llevado a cabo en 18 municipios de Dinamarca entre agosto de 2017 y noviembre de 2018, sin criterios de exclusión. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:4 a recibir una invitación para el cribado de ECV subclínica (grupo invitado) o a no recibir invitación (grupo control). Los hombres del grupo control permanecieron cegados a su participación en el estudio. El cribado incluyó tomografía computarizada sin contraste con sincronización ECG para determinar la puntuación de calcio coronario y detectar aneurismas y fibrilación auricular, medición del índice tobillo-brazo para identificar enfermedad arterial periférica e hipertensión, y análisis de laboratorio para detectar diabetes e hiperlipidemia. Según los hallazgos, se prescribieron estatinas y/o un agente antitrombótico, como aspirina o clopidogrel.

El objetivo principal del ensayo fue la mortalidad por cualquier causa.

Se aleatorizaron 31.268 hombres: 5.946 al grupo invitado y 25.322 al grupo control. De los invitados, 3.720 asistieron al cribado (62,6%). En cuanto a las intervenciones farmacológicas, el 33,5% del grupo invitado inició un agente antitrombótico frente a 15,9% del grupo control, mientras que las estatinas se iniciaron en 44,3% y 30,3%, respectivamente.

Tras un seguimiento mediano de 7 años, la invitación al cribado no redujo de manera significativa la mortalidad total (9.3% vs. 9.9%; HR 0,94; IC 95% 0,86–1,03; p=0,169).

Tampoco se evidenciaron diferencias significativas en los eventos cardiovasculares mayores, definidos como muerte por enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular o infarto agudo de miocardio, que ocurrieron en el 10,2% de los pacientes del grupo intervenido frente al 10,6% del grupo control (HR 0,96; IC 95%: 0,88–1,04). De manera similar, los eventos mayores de extremidades inferiores se registraron en un 1,8% en ambos grupos (HR 1,01; IC 95%: 0,82–1,24), al igual que la mortalidad por enfermedad cardiovascular, que alcanzó el 2,1% en el grupo intervenido frente al 2,3% en el grupo control (HR 0,92; IC 95%: 0,76–1,11).

Un hallazgo relevante fue la mayor incidencia de hemorragias graves en el grupo invitado (6,0% vs. 5,1%; HR 1,18; IC 95% 1,05–1,32; p=0,007), incluyendo hemorragia intracraneal (1,4% vs. 1,1%; HR 1,23; IC 95% 0,96–1,58; p=0,097) y hemorragia gastrointestinal (4,8% vs. 4,1%; HR 1,18; IC 95% 1,03–1,34; p=0,014).

En conclusión, la invitación a un cribado cardiovascular integral en hombres de 60 a 64 años no produjo una reducción significativa en la mortalidad por todas las causas, aunque la participación en el cribado podría ofrecer cierto beneficio.

Al mismo tiempo, se evidenció un aumento de hemorragias graves asociado probablemente a un mayor uso de aspirina, subrayando la necesidad de emplear este fármaco de manera selectiva en prevención primaria, incluso en presencia de calcificación coronaria. Estos hallazgos sugieren que futuros estudios poblacionales deberían ampliar la inclusión a mujeres y a diferentes grupos etarios para identificar subgrupos que puedan beneficiarse de manera más clara de un cribado integral de la enfermedad cardiovascular.

6. ESTUDIO HI-PRO:

Apixabán para el tratamiento extendido del tromboembolismo venoso provocado.

La tromboembolia venosa (TEV) es una complicación frecuente que incluye tanto trombosis venosa profunda (TVP) como embolia pulmonar (EP). Tradicionalmente, la TEV se clasifica en dos categorías: provocada y no provocada. La **TEV provocada** ocurre tras la exposición a factores de riesgo transitorios y reconocibles, como cirugía, traumatismo significativo, inmovilización prolongada o enfermedad médica aguda. Por el contrario, la **TEV no provocada** se produce sin un desencadenante evidente y se asocia con un mayor riesgo de recurrencia, lo que habitualmente requiere anticoagulación prolongada. En pacientes con TEV provocada que no presentan cáncer ni trombofilia grave, el riesgo de recurrencia es menor y las guías recomiendan típicamente tres meses de anticoagulación. Sin embargo, en la población de pacientes con TEV provocada que además presentan factores de riesgo persistentes —como obesidad, enfermedad pulmonar crónica o trastornos inflamatorios—, la duración óptima de la anticoagulación sigue sin estar claramente definida.

El **ensayo HI-PRO** fue un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo realizado en el Brigham and Women's Hospital, en Boston, Estados Unidos. Este ensayo evaluó la eficacia y seguridad de apixabán a baja intensidad (2,5 mg dos veces al día) durante 12 meses en pacientes con TEV provocada y al menos un factor de riesgo persistente, después de completar al menos tres meses de anticoagulación estándar.

Se incluyeron pacientes con TVP o EP tras factores desencadenantes mayores: cirugía, inmovilización, trauma significativo o enfermedad médica aguda. Los participantes fueron asignados aleatoriamente en proporción 1:1 a recibir apixabán o placebo.

El objetivo primario de eficacia fue la recurrencia sintomática de TEV (TVP y/o EP), mientras que el objetivo principal de seguridad fue el sangrado mayor, definido según los criterios de la International Society on Thrombosis and Haemostasis.

En total, se incluyeron 600 pacientes con una edad media de 59,5 años, de los cuales el 57% eran mujeres. Los factores desencadenantes más frecuentes fueron cirugía (33,5%), inmovilización (31,3%), trauma (19,2%) y enfermedad médica aguda (18,3%). Entre los factores de riesgo persistentes más comunes destacaron enfermedad inflamatoria crónica (52,2%), IMC ≥ 30 kg/m² (48,2%), enfermedad cardiovascular aterosclerótica (29,3%) y enfermedad pulmonar crónica (22,3%).

Durante los 12 meses de seguimiento, la recurrencia sintomática de TEV ocurrió en 1,3% de los pacientes tratados con apixabán frente a 10% del grupo placebo, lo que representa una reducción del 87% (HR 0,13; IC 95% 0,04–0,36; $p < 0,001$).

Un objetivo secundario compuesto —que incluyó muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio, embolismo sistémico, eventos adversos mayores en extremidades e isquemia coronaria o periférica que requiriera revascularización— se presentó con baja frecuencia en ambos grupos sin diferencias significativas (0,7% vs. 1,0%; HR 0,67; IC 95% 0,11–3,98).

En cuanto a la seguridad, se registró sangrado mayor en un paciente (0,3%) del grupo apixaban y ninguno en el grupo placebo, mientras que el sangrado clínicamente

relevante no mayor ocurrió en 4,8% y 1,7% de los pacientes, respectivamente (HR 2,68; IC 95% 0,96–7,43; p=0,059). Se produjeron cuatro fallecimientos durante el seguimiento, uno en el grupo apixabán y tres en el grupo placebo, sin muertes por causas cardiovasculares o hemorrágicas.

En conclusión, este estudio demuestra que la administración de apixabán a baja intensidad durante 12 meses reduce de manera significativa la recurrencia sintomática de TEV en pacientes con TEV provocada y factores de riesgo persistentes, manteniendo un perfil de seguridad favorable. Los hallazgos respaldan la utilidad de la anticoagulación prolongada en esta población, aunque se necesitan estudios adicionales para identificar los subgrupos que podrían beneficiarse más de este enfoque.

Los resultados fueron publicados simultáneamente en [NEJM](#).

Referencia: [Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism](#)