Act Farma Terap. 2026; 24(3): 223-227

¿Es hora de abandonar el tratamiento con betabloqueantes a largo plazo tras un infarto de miocardio? Comentario del ensayo SMART-DECISION

Choi KH, Kang D, Kim W, et al.; SMART-DECISION Investigators. Discontinuation of Beta-Blocker Therapy after Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2026;394:1302-1312. doi:10.1056/NEJMoa2601005.

Lucía Cañamero García.

Residente de Farmacología clínica, Hospital Universitario de la Princesa.

Introducción

Durante décadas, los betabloqueantes han constituido uno de los pilares del tratamiento tras un infarto agudo de miocardio (IAM). La evidencia que sustentó esta recomendación procedía fundamentalmente de estudios realizados antes de la generalización de la angioplastia coronaria, las estatinas de alta intensidad, la doble antiagregación plaquetaria y otras estrategias modernas de prevención secundaria. En ese contexto histórico, la reducción de la mortalidad y de los eventos cardiovasculares asociada a los betabloqueantes fue incuestionable (1,2).

Sin embargo, el panorama clínico actual es muy diferente. La mayoría de los pacientes con IAM son sometidos a revascularización precoz y reciben un tratamiento farmacológico intensivo basado en estatinas, inhibidores del sistema renina-angiotensina y antiagregación. Como consecuencia, ha surgido una pregunta cada vez más relevante: ¿siguen siendo necesarios los betabloqueantes de forma indefinida en pacientes que presentan una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada y no tienen insuficiencia cardiaca?(3).

El ensayo SMART-DECISION (4) aborda precisamente esta cuestión, evaluando si la suspensión del tratamiento con betabloqueantes en pacientes estables durante más de un año después de un IAM es una estrategia segura desde el punto de vista clínico.

Resumen del estudio

Objetivo

Determinar si la suspensión del tratamiento con betabloqueantes en pacientes estables tras un IAM, sin insuficiencia cardiaca y con FEVI ≥40%, es no inferior a la continuación del tratamiento en cuanto al desarrollo de eventos cardiovasculares mayores.

Diseño

Ensayo clínico multicéntrico, abierto, aleatorizado y de no inferioridad realizado en 25 centros de Corea del Sur.

Población incluida

El estudio incluyó 2540 pacientes clínicamente estables con antecedente de infarto agudo de miocardio, libres de eventos desde el episodio índice y tratados con betabloqueantes durante al menos un año. Como criterios de inclusión, los pacientes debían presentar una fracción de eyección ventricular izquierda ≥40% y no tener insuficiencia cardiaca ni fibrilación auricular.

Intervención y comparador

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 a una de dos estrategias terapéuticas. En el grupo de intervención (n=1246), el tratamiento con betabloqueantes se suspendió inmediatamente tras la aleatoriza-

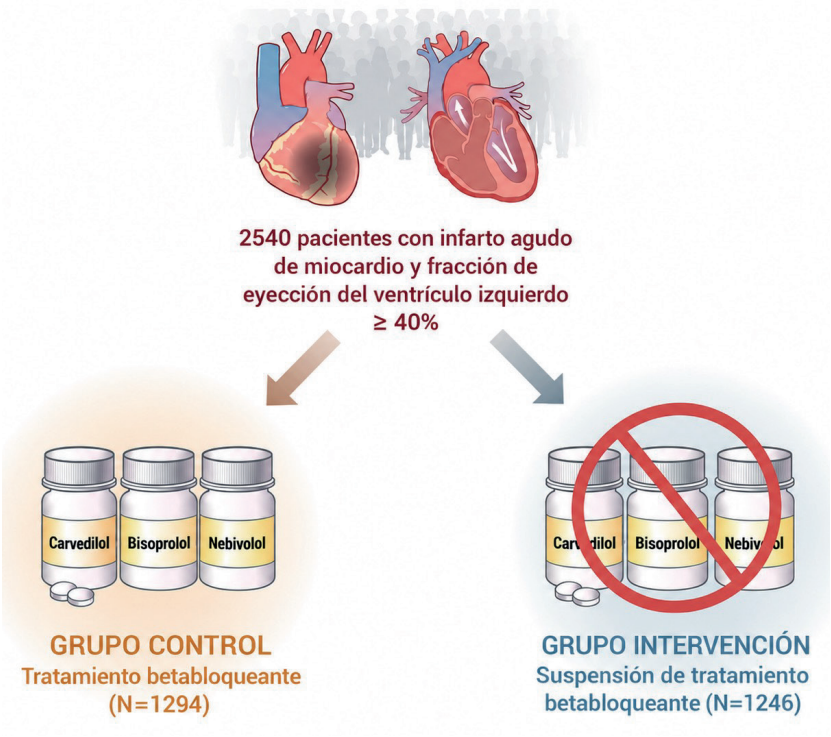


Figura 1. Diseño del ensayo SMART-DECISION. *Elaboración propia a partir de los datos publicados en Choi KH. et al. (4), mediante herramientas de inteligencia artificial generativa*.

ción. Por el contrario, los pacientes asignados al grupo control (n=1294) continuaron recibiendo el mismo betabloqueante a la misma dosis que estaban tomando previamente al inicio del estudio (Figura 1).

La aleatorización se estratificó según el tipo de infarto de miocardio (con o sin elevación del segmento ST), el betabloqueante utilizado y el centro participante. Los fármacos empleados reflejan una práctica clínica contemporánea, predominando carvedilol (47,6%), bisoprolol (32,3%) y nebivolol (19,9%). La mediana de tiempo transcurrido entre el infarto índice y la aleatorización fue de 4,7 años, lo que pone de manifiesto que la intervención se evaluó en una población particularmente estable y alejada de la fase aguda del síndrome coronario.

Variable principal

La variable principal de eficacia fue un criterio de valoración compuesto por tres eventos clínicamente relevantes: muerte por cualquier causa, infarto agudo de miocardio recurrente u hospitalización por insuficiencia cardiaca. La elección de este desenlace compuesto buscó centrarse en acontecimientos cardiovasculares objetivos y de gran relevancia clínica, minimizando la influencia de decisiones médicas subjetivas sobre los resultados del estudio.

La hipótesis de trabajo fue demostrar que la suspensión del tratamiento con betabloqueantes no era inferior a su continuación, estableciéndose previamente un margen de no inferioridad para el hazard ratio de 1,4.

Resultados principales

Tras una mediana de seguimiento de 3,1 años, el evento primario ocurrió en 58 pacientes en el grupo de suspensión y en 74 pacientes del grupo de continuación, lo que corresponde a una incidencia acumulada estimada a cuatro años del 7,2% y 9,0%, respectivamente (Figura 2).

La diferencia absoluta de riesgo fue de –1,8 puntos porcentuales (IC95%: –5,5 a 1,9), favoreciendo numéricamente a la estrategia de suspensión. Asimismo, el hazard ratio para el criterio principal fue de 0,80 (IC95%: 0,57-1,13), valor claramente por debajo del margen predefinido de no inferioridad. En consecuencia, el estudio demostró que la retirada de los betabloqueantes no incrementó el riesgo de muerte, reinfarto u hospitalización por insuficiencia cardiaca en

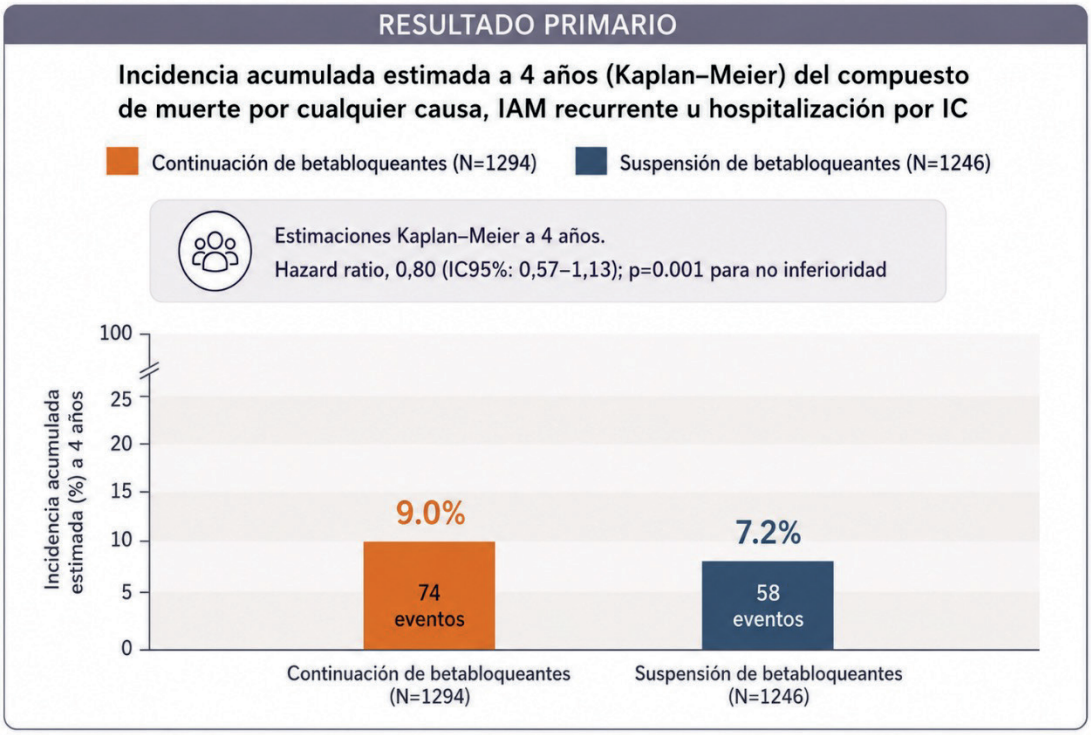


Figura 2. Resultados principales, incidencia acumulada estimada a 4 años (Kaplan-Meier) del evento primario. *Elaboración propia a partir de los datos publicados en Choi KH. et al. (4), mediante herramientas de inteligencia artificial generativa*.

comparación con la continuación del tratamiento (p=0,001 para no inferioridad).

Aunque el ensayo no fue diseñado para demostrar superioridad, resulta destacable que la incidencia de eventos fue numéricamente menor en el grupo de suspensión, sin observarse ninguna señal de riesgo clínicamente relevante asociada a la retirada del tratamiento.

Resultados secundarios relevantes

El análisis de los componentes individuales del criterio principal mostró resultados concordantes con los hallazgos globales del estudio. La mortalidad por cualquier causa fue baja en ambos grupos (2,4% en el grupo de suspensión frente a 3,4% en el grupo de continuación), sin diferencias estadísticamente significativas. De igual modo, la incidencia de infarto de miocardio recurrente fue similar entre ambas estrategias (2,3% frente a 2,6%), al igual que las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (2,2% frente a 2,1%) (Figura 3).

Además, la suspensión de los betabloqueantes no se asoció a deterioro de parámetros funcionales o biológicos relacionados con la función cardiaca. No se observaron diferencias relevantes en la evolución de la FEVI ni en los niveles plasmáticos de NT-proBNP durante el seguimiento.

Desde la perspectiva del paciente, tampoco se identificaron cambios clínicamente significativos en la calidad de vida evaluada mediante el cuestionario PROMIS-29. Asimismo, la frecuencia de acontecimientos adversos graves fue comparable entre ambos grupos (11,5% en el grupo de suspensión frente a 13,4% en el grupo de continuación), lo que respalda la seguridad de la retirada del tratamiento en pacientes adecuadamente seleccionados.

En conjunto, los resultados secundarios reforzaron la consistencia del hallazgo principal y no evidenciaron efectos desfavorables asociados a la interrupción del tratamiento betabloqueante a largo plazo.

Conclusiones de los autores

En pacientes clínicamente estables, sin insuficiencia cardiaca y con FEVI preservada o ligeramente reducida (≥40), la interrupción del tratamiento con betabloqueantes después del primer año post-IAM fue no inferior a su continuación respecto al riesgo de muerte, reinfarto u hospitalización por insuficiencia cardiaca.

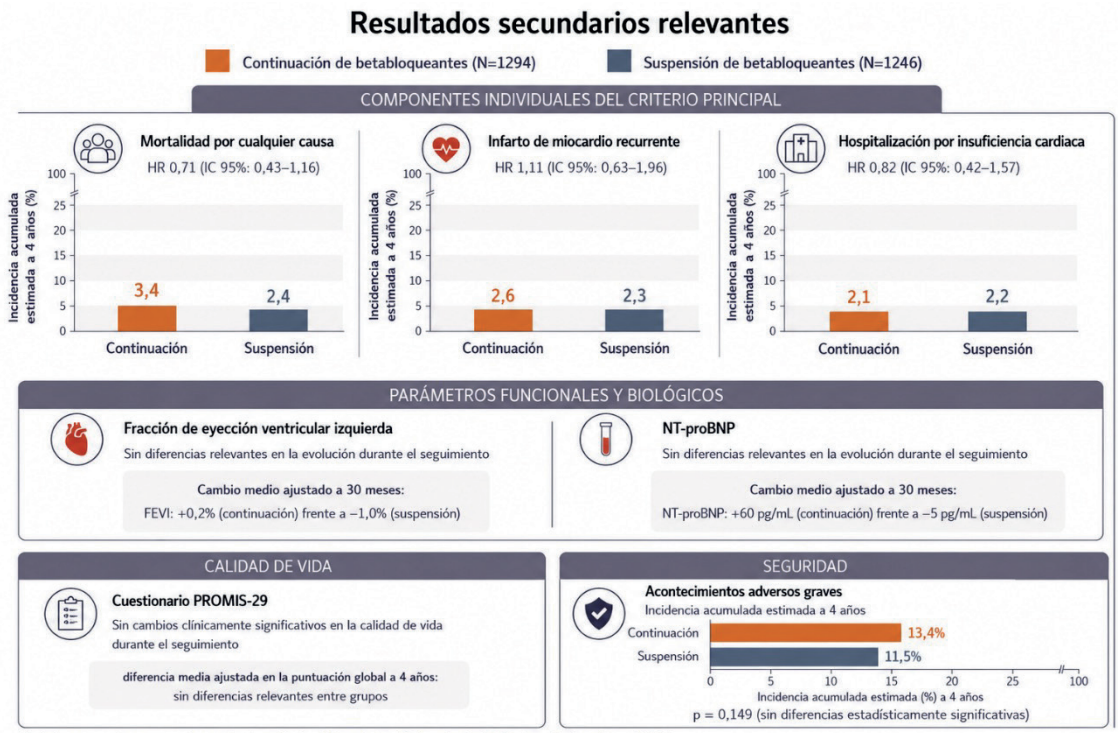


Figura 3. Resultados secundarios relevantes. *Elaboración propia a partir de los datos publicados en Choi KH. et al. (4), mediante herramientas de inteligencia artificial generativa.*

DISCUSIÓN

El ensayo SMART-DECISION aborda una cuestión importante en la práctica clínica actual: la necesidad de mantener el tratamiento betabloqueante a largo plazo en pacientes con antecedente de infarto de miocardio, fracción de eyección conservada y ausencia de insuficiencia cardiaca (4). Aunque durante décadas los betabloqueantes se han considerado un pilar fundamental del tratamiento postinfarto, gran parte de la evidencia que sustenta su uso procede de estudios realizados antes de la generalización de la reperfusión coronaria y del tratamiento médico contemporáneo, lo que ha generado dudas sobre la magnitud de su beneficio en el contexto actual (3).

Los resultados del ensayo SMART-DECISION muestran que la retirada del betabloqueante tras al menos un año de tratamiento no fue inferior a su continuación, en términos de muerte por cualquier causa, recurrencia de infarto u hospitalización por insuficiencia cardiaca (4). Estos hallazgos son concordantes con los resultados del ensayo REDUCE-AMI, que tampoco demostró un beneficio clínicamente relevante del tratamiento betabloqueante a largo plazo en pacientes con infarto de miocardio y fracción de eyección ventricular preservada (5).

Los resultados del SMART-DECISION también son coherentes con los hallazgos del ensayo REBOOT (6), publicado recientemente. Este estudio aleatorizó a 8505 pacientes en hospitales de España e Italia, con infarto agudo de miocardio tratados mediante estrategia invasiva y con FEVI superior al 40%, comparando el tratamiento con betabloqueantes frente a su no utilización tras el alta hospitalaria. Tras un seguimiento aproximado de cuatro años, no se observaron diferencias significativas en la incidencia del objetivo compuesto de muerte por cualquier causa, reinfarto u hospitalización por insuficiencia cardiaca entre ambos grupos.

Aunque REBOOT evaluó el inicio o la omisión de tratamiento betabloqueante en la fase aguda tras el infarto y SMART-DECISION analizó la retirada frente a la continuación del tratamiento a largo plazo, ambos estudios coinciden en cuestionar el beneficio pronóstico de los betabloqueantes en pacientes sin insuficiencia cardiaca y con función ventricular preservada o ligeramente redu-

cida, tratados según los estándares terapéuticos actuales. En conjunto, estos resultados sugieren que el papel de los betabloqueantes en prevención secundaria tras un IAM podría ser más limitado de lo que indicaba la evidencia histórica procedente de la era prerreperfusión.

Por otro lado, los resultados de SMART-DECISION difieren parcialmente de los observados en el ensayo ABYSS, en el que no pudo demostrarse la no inferioridad de la interrupción del tratamiento betabloqueante (7). No obstante, ambos estudios presentan diferencias metodológicas importantes, especialmente en la definición del objetivo primario y en las características de la población incluida. En el ensayo ABYSS, el objetivo primario fue la hospitalización por causas cardiovasculares, un componente potencialmente más susceptible a la toma de decisiones clínicas en un diseño abierto que variables objetivas como la muerte o el infarto de miocardio. En comparación con SMART-DECISION, los pacientes del ensayo ABYSS fueron aleatorizados más precozmente tras el IAM (mediana de 2,9 frente a 4,7 años), lo que podría reflejar una población menos estabilizada y con un mayor potencial de beneficio derivado del tratamiento betabloqueante. Estas diferencias dificultan una comparación directa entre ambos estudios y podrían contribuir, al menos en parte, a la discrepancia observada en sus resultados.

Un aspecto relevante es que la población incluida en el ensayo SMART-DECISION presentaba un riesgo cardiovascular relativamente bajo. La práctica totalidad de los pacientes habían sido revascularizados y recibían tratamiento médico optimizado, circunstancia que probablemente contribuyó a la baja incidencia de eventos observada (4). En este contexto, el beneficio incremental atribuible al bloqueo beta podría ser menor que el descrito en estudios históricos realizados en la era prerreperfusión.

No obstante, los resultados deben interpretarse con cautela. La mediana de tiempo entre el infarto índice y la aleatorización fue cercana a cinco años, por lo que las conclusiones del estudio son aplicables sobre todo a pacientes clínicamente estables, en fases tardías de la enfermedad. Además, la tasa de eventos observada fue inferior a la prevista inicialmente, lo que reduce la precisión de las estimaciones y aumenta la incertidumbre sobre la magnitud real del efecto.

Desde el punto de vista de la farmacología clínica, estos resultados apoyan una estrategia de individualización terapéutica. En pacientes estables, sin insuficiencia cardiaca y con función ventricular preservada, la retirada del betabloqueante podría considerarse razonable cuando existan problemas de tolerabilidad, riesgo de interacciones o preocupación por la polimedicación. Esta aproximación es coherente con el enfoque actual de las guías europeas, que reconocen la limitada evidencia disponible para recomendar el mantenimiento indefinido del tratamiento en ausencia de otras indicaciones específicas (8).

En conjunto, el ensayo SMART-DECISION aporta evidencia adicional que respalda la reevaluación periódica de la necesidad de tratamiento betabloqueante en pacientes supervivientes de infarto de miocardio con bajo riesgo residual y función ventricular preservada. Sin embargo, serán necesarios estudios adicionales para definir con mayor precisión qué subgrupos de pacientes podrían beneficiarse de la continuación o de la retirada del tratamiento a largo plazo.

Referencias

1. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. JAMA. 1982 Mar 26;247(12):1707-14.
2. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Prog Cardiovasc Dis. 1985 Mar-Apr;27(5):335-71.
3. Bangalore S, Makani H, Radford M, Thakur K, Toklu B, Katz SD, DiNicolantonio JJ, Devereaux PJ, Alexander KP, Wetterslev J, Messerli FH. Clinical outcomes with β-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. Am J Med. 2014 Oct;127(10):939-53.
4. Choi KH, Kang D, Kim W, et al. SMART-DECISION Investigators. Discontinuation of Beta-Blocker Therapy after Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2026 Apr 2;394(13):1302-1312.
5. Yndigegn T, Lindahl B, Mars K, et al. REDUCE-AMI Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2024 Apr 18;390(15):1372-1381.
6. The REBOOT-CNIC Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2025;393(19):1889-1900.
7. Silvain J, Cayla G, Ferrari E, et al. ABYSS Investigators of the ACTION Study Group. Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2024 Oct 10;391(14):1277-1286.
8. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2023 Oct 7;44(38):3720-3826.