

COMENTARIO BIBLIOGRAFICO: NOVEDADES CLINICAS

Resultados del nebivolol en pacientes añosos con insuficiencia cardíaca: Estudio SENIORS

Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors with heart failure: Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Eur Heart J 2005;26(3):215-225.

Edgardo J. Kaplinsky*

La insuficiencia cardíaca (IC) es una entidad con una clara predominancia en los pacientes añosos, estimándose actualmente que hasta un 80% de los individuos hospitalizados por esta causa son mayores de 65 años¹. Por otra parte, en esta población prevalece la IC con fracción de eyección (FE) conservada, la cual oscila en torno al 60% de toda la IC^{2,3}. El estudio SENIORS⁴ (prospectivo, randomizado doble ciego y placebo-controlado) fue la primera gran experiencia (n: 2128) que evaluó los efectos de un agente bloqueante beta (nebivolol/n: 1067) frente a placebo (n: 1061) en pacientes con los siguientes criterios:

- Edad > 70 años.
 - IC con al menos una de estas características: FE ≤ 35% (6 meses previos) u hospitalización por IC (12 meses previos).
- La edad media de la rama nebivolol fue de 76 años (38% muje-

angiotensina II (ARA II), el 68% de los casos era de etiología isquémica y un 34% tenía fibrilación auricular. Nebivolol fue iniciado a una dosis de 1,25 mg/d, e incrementado progresivamente (4 a 16 semanas) hasta llegar y permanecer (68% de los pacientes) en los 10 mg/d. Los pacientes se mantuvieron en la máxima dosis tolerada hasta el final de la observación (30 meses), situándose la dosis media en 7,7 mg/d (el 6% de los pacientes no toleró ninguna dosis). El análisis se basó en intención de tratar y se asignó siguiendo un *ratio* 1:1.

Su objetivo primario fue combinado: mortalidad global + hospitalizaciones cardiovasculares, y alcanzó una reducción significativa del 14% a favor de nebivolol (RR absoluto 4,2%). Esto implica que deberían tratarse a 24 pacientes por 21 meses para poder evitar un episodio (Tabla 1). La mortalidad por

Tabla 1. Principales resultados del estudio SENIORS.

Objetivo	Nebivolol n (%)	Placebo n (%)	Hazard ratio (95% CI)	p
<i>Primario</i>				
Mortalidad por toda causa + hospitalizaciones de causa cardiovascular*	332 (31,1)	375 (35,3)	0,86 (0,73-0,99)	0,039
<i>Secundario</i>				
Mortalidad por toda causa	169 (15,8)	192 (18,1)	0,88 (0,71-1,08)	0,214

* (tiempo transcurrido hasta el primer episodio de "agravamiento de la insuficiencia cardíaca, síndromes coronarios agudos, causas vasculares cerebrales y otras causas cardiovasculares").

res) y la FE media del 36% (35% de los pacientes tenían FE > 35%). Un 89% recibía un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de la

* Médico cardiólogo. Hospital de la Santa Creu I Sant Pau. Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. Edgardo J. Kaplinsky
Hospital de la Santa Creu I Sant Pau.
Sant Antoni M. Claret 167
(08025) Barcelona, España
E-mail: ejkaplinsky@yahoo.es

Trabajo recibido: 01/02/2008
Trabajo aceptado: 25/05/2008

Tabla 2. Mortalidad por toda causa + hospitalizaciones de causa cardiovascular en relación a FE (fracción de eyección), sexo y edad.

Item	Nebivolol, n (%)	Placebo, n (%)	P
FE < 35%	219 (32,1)	249 (36,3)	0,42
FE > 35%	110 (28,9)	125 (33,6)	
Hombres	231 (35,2)	250 (36,4)	0,11
Mujeres	101 (24,6)	125 (33,3)	
< 75 años	148 (27,5)	176 (33,5)	0,51
> 75 años	184 (34,8)	199 (37,1)	

Se concluyó que nebivolol era bien tolerado y eficaz para reducir la morbimortalidad en pacientes > 70 años con IC, independientemente, de su FE inicial.

Comentario

Si bien es cierto que los efectos de los bloqueantes beta ya habían sido acreditados previamente⁵, SENIORS aporta diferencialmente un escenario clínico más real con la inclusión de individuos más añosos y de una mayor proporción de mujeres. Además, extiende su “beneficio” a pacientes cuya función sistólica estaba preservada o bien levemente deprimida (FE > 35%). En este sentido, debe considerarse que precisamente por este valor de FE, estos pacientes no hubieran sido incluidos en la mayoría de los estudios previos (FE ~ 25%)⁵. Esto es de suma importancia. Nebivolol, un bloqueante beta cardioselectivo con propie-

dades vasodilatadoras (mayor disponibilidad de óxido nítrico)⁶, que está siendo evaluado en pacientes con IC y función sistólica preservada. Se halla en fase de reclutamiento el estudio ELANDD (*Effects of The Long-Term Administration Of Nebivolol on the Clinical Symptoms, Exercise Capacity And Left Ventricular Function Of Patients With Diastolic Dysfunction*)⁷.

En conclusión, los beneficios demostrados por nebivolol en SENIORS alientan hacia una mayor utilización de los bloqueantes beta en pacientes ancianos con IC.

Referencias bibliográficas

1. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, 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;112:1825-1852.
2. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction. *J. Am Coll Cardiol* 1999;33:7:1958-1955.
3. Gottdiener JS, McClelland RL, Marshall R, et al. Outcome of congestive heart failure in elderly persons: influence of left ventricular ejection fraction. The Cardiovascular Health Study. *Ann Intern Med* 2002;137:631-639.
4. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215-225.
5. Shibata MC, Flather MD, Wang D, et al. Systematic review of the impact of beta blocker on mortality and hospital admissions in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:351-357.
6. Kuroedov A, Cosentino F, Luscher TF. Pharmacological mechanisms of clinically favourable properties of a selective beta1-adrenoceptor antagonist, nebivolol. *Cardiovasc Rev* 2004;22:155-168.
7. http://www.menarini.com/menarini/clinical_studies/clinical_trial_registry/mebn_02_neb_dhf_001

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca - Nebivolol - Beta bloqueante cardioselectivo - Paciente añoso