NEJM & The Lancet: El ensayo REBOOT, liderado por el CNIC, modifica una práctica médica vigente desde hace más de 40 años en el manejo del infarto

30/08/2025

REBOOT demuestra que los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio no complicado y con la función contráctil del corazón intacta no necesitan ser tratados con betabloqueantes

Un ensayo clínico internacional coordinado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) en colaboración con el Instituto Mario Negri de Milán (Italia) ha demostrado que los betabloqueantes, fármacos utilizados para tratar diversas patologías cardiacas, no aportan beneficio alguno a los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio no complicado, es decir, con función contráctil del corazón intacta.

Los resultados, que se publican simultáneamente en dos trabajos en las revistas *The New England Journal of Medicine* y *The Lancet*, y presentados en la sesión "**Hot Line**" del Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), celebrado en Madrid, representan un **cambio de paradigma** en el tratamiento de estos pacientes, modificando una práctica médica vigente desde hace más de 40 años.

El ensayo ***REBOOT*** (Treatment with Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction), ha incluido a 8.505 pacientes en 109 hospitales de España e Italia, que fueron asignados aleatoriamente a recibir o no betabloqueantes tras el alta hospitalaria. Todos los participantes recibieron el tratamiento estándar actual y fueron seguidos durante un período medio de casi cuatro años. Los resultados no mostraron diferencias significativas en las tasas de mortalidad, reinfarto o ingreso por insuficiencia cardiaca entre ambos grupos.

Aunque se trata de medicamentos generalmente seguros, los betabloqueantes pueden provocar efectos secundarios como fatiga, bradicardia (frecuencia cardíaca baja) o disfunción sexual.

"REBOOT va a cambiar el tratamiento en estos casos en todo el mundo, ya que hasta ahora más de un 80% de los pacientes con este tipo de infarto no complicado son dados de alta con tratamiento con betabloqueantes", afirma el Dr. Borja Ibáñez, investigador principal del estudio, director científico del CNIC, cardiólogo en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz y jefe de grupo en el CIBER de enfermedades cardiovasculares (CIBERCV). "Los resultados de REBOOT representan uno de los avances más significativos en la estrategia terapéutica del infarto agudo de miocardio en las últimas décadas", añade.

Después de un infarto, la función contráctil del corazón puede deteriorarse de forma significativa (fracción de eyección del ventrículo izquierdo inferior al 40%), reducirse moderadamente (entre el 40% y el 50%) o mantenerse conservada (por encima del 50%). Actualmente, la mayoría de los pacientes (aproximadamente el 70%) sobreviven al infarto con la función cardíaca conservada; alrededor del 20% presenta una función moderadamente reducida y un 10%, una disfunción claramente marcada. El estudio REBOOT incluyó a los dos primeros grupos, ya que no existían evidencias claras sobre los beneficios de los betabloqueantes en este tipo de pacientes. Si bien los resultados del ensayo no mostraron beneficios significativos del tratamiento en la población general del estudio, sí se observó un posible efecto positivo en el subgrupo con función contráctil moderadamente reducida. Sin embargo, este subgrupo constituía una proporción relativamente pequeña de la población del estudio, y el reducido tamaño de la muestra impidió al equipo extraer conclusiones firmes sobre este subgrupo.

Para abordar esta cuestión, los investigadores realizaron un metaanálisis conjunto con otros ensayos clínicos más pequeños que también incluían pacientes con estas características. Los resultados, publicados en *The Lancet*, confirmaron que los betabloqueantes reducen significativamente el riesgo de muerte, infarto recurrente o insuficiencia cardíaca sólo en pacientes postinfarto con función contráctil cardíaca moderadamente reducida.

Xavier Rosselló, investigador del CNIC, cardiólogo en el Hospital Universitario Son Espases de Mallorca y uno de los líderes del ensayo REBOOT y del meta-análisis, explica: "Estos dos trabajos conjuntos demuestran de manera contundente que los pacientes post-infarto con función contráctil normal (fracción de eyección por encima del 50%) no se benefician del tratamiento con beta-bloqueantes, mientras que aquellos con alteración moderada o mayor (fracción de eyección por

debajo del 50%) sí obtienen beneficio".

Por su parte, Borja Ibáñez, también investigador principal del meta-análisis, añade que "estos hallazgos serán la base para el tratamiento futuro del infarto de miocardio y provocarán un cambio radical en las guías de práctica clínica".

Cada año, más de 2 millones de personas sufren un infarto en Europa, unos 70.000 en España. Hasta ahora, más del 80% de los pacientes eran dados de alta con un tratamiento con betabloqueantes, una práctica que este ensayo pone en cuestión.

Tras un infarto de miocardio, los pacientes suelen recibir múltiples fármacos, lo que dificulta la adherencia al tratamiento, explica el Dr. Ibáñez. "Los betabloqueantes se incorporaron desde el inicio al tratamiento estándar del infarto porque, en su momento, disminuyeron significativamente la mortalidad. Su beneficio se atribuía a su capacidad para reducir el consumo de oxígeno del corazón y prevenir arritmias. Sin embargo, las terapias actuales han evolucionado radicalmente: ahora se realiza sistemáticamente la apertura de las arterias coronarias ocluidas durante el infarto, lo que ha minimizado considerablemente las complicaciones graves como las arritmias. En este nuevo contexto, donde el daño cardíaco es menor, se cuestiona si los betabloqueantes siguen siendo necesarios. Aunque es común testar nuevos medicamentos, es inusual investigar si pueden retirarse fármacos tradicionales como estos", reconoce.

En este escenario nace REBOOT-CNIC. "El ensayo surgió con la intención de mejorar el tratamiento del infarto con criterios científicos sólidos y sin sesgos comerciales. Estos resultados permitirán simplificar y optimizar los tratamientos, mitigar los efectos adversos y mejorar la calidad de vida de miles de pacientes cada año", subraya el investigador principal del estudio y director científico del CNIC.

Además, a diferencia de muchos estudios clínicos, REBOOT ha sido completamente independiente de la industria farmacéutica.

Un hito en la investigación cardiovascular europea

En el ensayo REBOOT han participado de forma altruista más de 500 investigadores distribuidos por toda la geografía española e italiana. Un total de 109 hospitales (74 en España y 35 en Italia) reclutaron a 8.505 pacientes. La participación italiana fue coordinada por el Instituto Mario Negri de Milán liderado por el cardiólogo Roberto Latini, gracias a un convenio de colaboración con el CNIC.

Como señala Xavier Rosselló: "El mérito de haber llevado a cabo el mayor ensayo clínico jamás realizado sobre este tema no es sólo del CNIC, sino, de los más de 100 hospitales y sus equipos, que han trabajado sin descanso durante seis años con el único objetivo de mejorar el tratamiento de los pacientes con infarto en todo el mundo".

El CNIC, a través de su Unidad de Coordinación de Ensayos Clínicos (UCEC), lideró la logística y gestión del ensayo, demostrando así la capacidad del sistema científico español para promover estudios clínicos con impacto internacional. Esta unidad de CNIC se ha consolidado como ente clave en la coordinación de megaensayos clínicos en cardiología con objetivos meramente científicos.

La colaboración entre CNIC, la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y el CIBERCV ha sido clave para el éxito del proyecto. Para el presidente de la SEC, el Dr. Luis Rodríguez Padial, "REBOOT no solo cambia el tratamiento del infarto, sino también la forma de diseñar y ejecutar ensayos clínicos en España".

El Dr. Ibáñez resalta el hecho de que tres entidades nacionales como CNIC, la SEC y el CIBERCV hayan ido de la mano en este proyecto. "Habla del gran potencial que existe en España cuando se identifica un proyecto transformador y un liderazgo científico sólido".

Para el Dr. Valentín Fuster, director general del CNIC y presidente del Mount Sinai Fuster Heart Hospital y uno de los investigadores senior de REBOOT, "este ensayo cambiará todas las guías clínicas internacionales y se une a otros grandes ensayos liderados por el CNIC como el estudio

SECURE con la polipíldora y el DapaTAVI, que implica la inhibición de SGLT2 en asociación con el TAVI, que ya han transformado el abordaje de las enfermedades cardiovasculares en todo el mundo".

El ensayo ha sido financiado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), un centro afiliado al Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), organismo dependiente del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

- *Ibáñez, B., Latini, R., Rossello, X., Dominguez-Rodriguez, A., Fernández-Vázquez, F., Pelizzoni, V., Sánchez, P. L., et al.; REBOOT-CNIC Investigators.* ***Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction.*** *The New England Journal of Medicine. Published online August 30, 2025. doi: 10.1056/*
- Rosselló, X., Prescott, E., Kristensen, A. M., Ibanez, B., et al. (2025). Beta-blockers after myocardial infarction with mildly reduced ejection fraction: An individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. The Lancet. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01592-2

Hospitales y centros participantes en el estudio REBOOT

1. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Madrid, España
2. Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz e Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD, UAM), Madrid, España
3. Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España
4. Department of Acute Brain and Cardiovascular Injury, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milán, Italia
5. Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Son Espases, Instituto de Investigación Sanitaria Islas Baleares y Universitat de les Illes Balears (UIB), Palma de Mallorca, España
6. Departamento de Medicina Interna, Universidad de La Laguna, y Departamento de Cardiología, Hospital Universitario de Canarias; Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias, Tenerife, España
7. Hospital Universitario de León, España
8. Departamento de Cardiología, Ospedale Guglielmo da Saliceto, Piacenza, Italia
9. Departamento de Cardiología, Hospital Universitario de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), España
10. Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, España
11. Departamento de Cardiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España
12. Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo, España
13. Department of Medical Statistics, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres, Reino Unido
14. Grupo Jóvenes Cardiólogos, Sociedad Española de Cardiología (SEC), Madrid, España
15. Hospital de Burgos, España
16. Servicio de Cardiología, Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, España
17. Departamento de Cardiología, Hospital Ruber Juan Bravo Quirónsalud y Facultad de Medicina, Salud y Deporte, Universidad Europea, Madrid, España
18. Cardiology Division, San Luigi Gonzaga University Hospital, Orbassano, Turín, Italia
19. Hospital Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Santander, España
20. Departamento de Cardiología, Ospedale S. Anna e S. Sebastiano, Caserta, Italia
21. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España
22. Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España
23. Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (i+12), Universidad Complutense de Madrid, España
24. Hospital de Jaén, España

25. Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Bolognini, Seriate, Italia
26. Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda, España
27. Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy, España
28. Departamento de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, IDIS, España
29. Hospital San Agustín de Avilés, España
30. Hospital Lucus Augusti, Lugo, España
31. Departamento de Cardiología, Hospital Clínic Barcelona; Institut d'Investigació August Pi i Sunyer (IDIBAPS); Universitat de Barcelona, España
32. Departamento de Cardiología, Hospital Universitario de Torrejón, Universidad Francisco de Vitoria, Madrid, España
33. Hospital Joan XXIII, Tarragona, España
34. Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, España
35. Departamento de Cardiología, Hospital Virgen de la Arrixaca, IMIB-Arrixaca y Universidad de Murcia, España
36. Hospital Arnau de Vilanova, Lleida, España
37. Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España
38. Departamento Cardiovascular, Misericordia Hospital, Grosseto, Italia
39. Departamento de Cardiología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España
40. University Hospital La Luz, Madrid, España
41. Ospedale San Filippo Neri, Italia
42. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España
43. Hospital de Navarra, España
44. Hospital San Juan, Alicante, España
45. Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Universidad Complutense, Madrid, España
46. Ospedale San Paolo, Bari, Italia
47. Hospital Montecelo, Pontevedra, España
48. Ospedale Civile di Legnano, Italia
49. Hospital Maggiore di Bologna, Italia
50. Ospedale di Udine, Italia
51. Ospedale Gualdo Tadino, Gubbio, Italia
52. U.O.C. Cardiologia Ospedaliera, PO ASMN, Azienda USL di Reggio Emilia - IRCCS, Italia
53. Departamento de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, y Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, España
54. Ospedale di Vaio, Fidenza, Italia
55. Departamento de Cardiología e ICCU, AOU delle Marche, Ancona, Italia
56. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España
57. Unidad Cardiovascular, Ospedale Infermi, Rimini, Italia
58. Mount Sinai Fuster Heart Hospital, Nueva York, NY, EE. UU.

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nejm-lancet-ensayo-reboot-liderado-por-cnic-modifica-practica-medica-vigente-desde-hace-mas