

## Metoprolol para la prevención de agudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Silvia Aguado Ibáñez, Elena Canal Casado, Neumología, Hospital Universitario Sureste, Arganda del Rey

PALABRAS CLAVE: agudización, metoprolol, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

KEYWORDS: exacerbation, metoprolol, chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Especialidades: Neumología, Medicina General

Enlace revista original: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1908142>

### ABSTRACT

El estudio BLOCK COPD demostró que el uso de metoprolol comparado con placebo no mostraba diferencias significativas en el tiempo hasta la primera agudización en pacientes con EPOC y obstrucción moderada-grave y sin criterios de necesidad de tratamiento con betabloqueante. Sin embargo, sí se observó en el primer grupo mayor riesgo de agudizaciones con necesidad de ingreso y mayor mortalidad.

The BLOCK COPD study showed that use of metoprolol compared with placebo did not show significant differences in time until first exacerbation in patients with COPD and moderate-severe obstruction and without criteria for beta blocker treatment. However, in the first group there was a greater risk of exacerbations with need for admission and higher mortality

### ARTÍCULO

BLOCK COPD, estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo que incluyó 532 pacientes con EPOC moderada-grave y criterios de agudización (necesidad de corticoterapia o antibioterapia en el año previo, visita a urgencias u hospitalización por agudización en el año previo, necesidad de prescripción de oxigenoterapia domiciliaria) y sin indicación comprobada de uso de betabloqueante por otro motivo que se aleatorizaron a recibir metoprolol a dosis de 50 mg/día de inicio, o placebo. El objetivo primario, tiempo hasta la primera exacerbación, no presentó diferencias significativas entre los dos grupos.

Sin embargo, sí se observaron diferencias en los objetivos secundarios: mayor incidencia de agudizaciones graves con necesidad de hospitalización y de muerte por cualquier causa en los pacientes que recibieron metoprolol.

### COMENTARIO

La EPOC es la tercera causa de muerte a nivel mundial. A pesar de un tratamiento de mantenimiento, la incidencia de agudización de la enfermedad es alta y es necesaria la

búsqueda de nuevos tratamientos para evitar dicha exacerbación. Además, se ha observado que los pacientes con EPOC tienen 5 veces más riesgo de enfermedades cardiovasculares (CV) y que dichas enfermedades suponen un factor de riesgo para presentar una agudización de EPOC<sup>1</sup>. Todo ello llevó a realizar estudios observacionales cuyos resultados exponían que el uso de betabloqueante beneficiaba a pacientes EPOC sin/con enfermedades CV, reduciendo el riesgo de exacerbación y muerte<sup>2,3</sup> (resultados también recogidos en dos metanálisis)<sup>4,5</sup>.

Por tanto se realizó el estudio BLOCK COPD, ante la necesidad de poder comprobar dichos resultados. Estos demostraron que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto al objetivo primario (tiempo hasta primera agudización), pero el estudio se interrumpió al presentar el grupo metoprolol mayor incidencia de abandono (por presencia de síntomas respiratorios), de agudizaciones graves con necesidad de ingreso así como mayor mortalidad. Sin embargo, no se demuestra que el uso de betabloqueante en pacientes EPOC empeore la función pulmonar (principal causa por la que no se usaba dicha medicación en estos pacientes), lo que orienta a que los betabloqueantes puedan provocar efectos respiratorios adversos no visibles en espirometría y, teniendo en cuenta las limitaciones del estudio, son necesarias nuevas investigaciones para demostrar el beneficio de esta familia de fármacos.

#### **Idea final.**

El uso de metoprolol con respecto a placebo no disminuye el tiempo hasta la primera agudización en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica sin enfermedad cardiovascular pero sí aumenta la tasa de agudizaciones graves y de mortalidad en dichos pacientes.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, FitzGerald JM. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2015;3:631-9
2. Su TH, Chang SH, Kuo CF, Liu PH, Chan YL.  $\beta$ -Blockers after acute myocardial infarction in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide population-based observational study. *PLoS One* 2019;14(3):e0213187
3. Bhatt SP, Wells JM, Kinney GL, et al.  $\beta$ -Blockers are associated with a reduction in COPD exacerbations. *Thorax* 2016;71:8-14.
4. Etminan M, Jafari S, Carleton B, FitzGerald JM. Beta-blocker use and COPD mortality: a systematic review and metaanalysis. *BMC Pulm Med* 2012;12:48.
5. Beta-blockers reduced the risk of mortality and exacerbation in patients with COPD: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2014;9(11):e113048.