

Colección

Acontecimientos Terapéuticos

Serie

Hipertensión Arterial

Verapamilo / Trandolapril



Rudolf Schlichter, «Poder ciego», (detalle) óleo sobre lienzo, 1935/37.

Determinan los Esquemas más Beneficiosos para el Control de la Presión Arterial en Pacientes Hispanos

University of Florida College of Medicine, Gainesville, EE.UU. Pág. 3

Importancia del Control de la Presión Arterial en Pacientes Hipertensos con Antecedente de Revascularización

University of Florida, Gainesville, EE.UU.;
Columbia University College of Physicians and Surgeons, Nueva York, EE.UU. Pág. 6

Analizan la Prevalencia de Factores de Riesgo en Pacientes Coronarios que Integran Minorías Étnicas

University of Florida College of Medicine, Gainesville, EE.UU. Pág. 8

Las Mujeres de Origen Hispano Parecen Tener Menos Riesgo Cardiovascular

University of Florida College of Medicine, Gainesville, EE.UU.;
Abbott Laboratories, Abbott Park, EE.UU. Pág. 10

Describen los Resultados del Estudio INVEST en la Subpoblación de Pacientes Diabéticos

Rush University Medical Center, Chicago, EE.UU.;
Instituto Cardiovascular de Guadalajara, Guadalajara, México;
University of Florida, Gainesville, EE.UU. Pág. 12



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Determinan los Esquemas más Beneficiosos para el Control de la Presión Arterial en Pacientes Hispanos

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Blood Pressure Control and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Hispanic Patients. Findings from the International Verapamil SR/Trandolapril Study (INVEST)

de los autores

Cooper-DeHoff RM, Aranda JM, Pepine CJ y colaboradores

integrantes del

University of Florida College of Medicine, Gainesville, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por

American Heart Journal

151(5):1072-1079, May 2006

En las normas del JNC 7 para la prevención, el control y el tratamiento de la hipertensión arterial se recomiendan los beta bloqueantes, los diuréticos, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los bloqueantes cálcicos como fármacos de primera línea. Sin embargo, existen diferencias epidemiológicas entre individuos de distintas razas, que obligarían a la mejor selección del tratamiento.

Introducción

En los ensayos clínicos en los que se evalúa el impacto de los tratamientos antihipertensivos, la población de pacientes de origen hispano suele estar poco representada y, por lo tanto, no es sencillo extrapolar los resultados generales a estos individuos. Este factor debe considerarse ya que actualmente se discute la influencia de la raza sobre la patogenia y la respuesta al tratamiento de los pacientes con hipertensión arterial (HTA). Asimismo, en los últimos dos informes del *Joint National Committee* (JNC) sobre la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la HTA se describen diferencias en cuanto a la prevalencia y la tasa de control de la HTA en las minorías raciales de EE.UU., aunque no se recomiendan estrategias diferentes en función de la raza.

En el *International Verapamil SR/Trandolapril Study* (INVEST) se comparó el tratamiento que incluía verapamilo de liberación sostenida con una estrategia terapéutica que contenía atenolol, en 22 576 pacientes con HTA y enfermedad coronaria, y se observó que ambos eran similares en cuanto a la reducción de la mortalidad, la prevención de infarto agudo de miocardio (IAM) y de accidente cerebrovascular (ACV) y la tasa del control de la HTA.

En el presente ensayo clínico se comparó la eficacia de estas dos estrategias para el control de la HTA y el riesgo de efectos adversos (EA) en individuos hispanos y no hispanos.

Métodos

El INVEST fue un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, abierto y con criterio de valoración enmascarado, diseñado con el objetivo de comparar la eficacia del trata-

miento con verapamilo de liberación sostenida y con atenolol, en pacientes con enfermedad coronaria e HTA en cuanto al control de la presión arterial (PA) y a la aparición de EA. Los individuos de ambos grupos podían recibir también trandolapril e hidroclorotiazida para lograr los valores de PA recomendados en el sexto informe del JNC. El criterio principal de valoración fue la combinación de mortalidad por cualquier causa, IAM no fatal y ACV no fatal. Los criterios secundarios de valoración fueron el control de la PA y la aparición de diabetes (DBT) y de EA graves. Los resultados fueron analizados por el Comité de Eventos, cuyos miembros desconocían el tratamiento asignado a cada paciente.

La etnia de los participantes del estudio fue determinada según lo informado por los propios pacientes.

En el análisis de toda la cohorte incluida en el INVEST se observó que la combinación de trandolapril con verapamilo de liberación sostenida se asociaba con una disminución del riesgo de aparición de DBT o del requerimiento de iniciar tratamiento con insulina o hipoglucemiantes orales, por lo que, en este estudio, se evaluó la relación entre las dosis de los distintos fármacos utilizados y la aparición de DBT, considerando la edad, el sexo, el antecedente de IAM y de insuficiencia cardíaca, el promedio de la dosis diaria de cada fármaco empleado y la proporción de cada uno por cada paciente.

Resultados

Del estudio INVEST participaron 8 045 pacientes hispanos, la mayoría provenientes de Puerto Rico. 4 021 sujetos recibieron verapamilo de liberación sostenida como primer fármaco y 4 024, atenolol.

La edad promedio de los pacientes fue 65.7 años, el 49% eran mayores de 65 años, el índice de masa corporal medio fue de 28.8 kg/m² y el 61% eran mujeres. El 87% presentaba angina de pecho, el 19% tenía antecedentes de IAM y el 12%, antecedente de cirugía de revascularización miocárdica o angioplastia coronaria. El 30% tenía DBT, el 48% presentaba dislipidemia, aunque sólo el 30% recibía tratamiento con hipolipemiantes, y el 41% estaba medicado con aspirina u otro antiagregante plaquetario.

No se observaron diferencias en cuanto a las características generales entre la cohorte de sujetos hispanos y la población total del estudio.

El 91% de los participantes hispanos y el 84% de los no hispanos recibían por lo menos un fármaco antihipertensivo antes de la inclusión, y entre los que recibían antihipertensivos, los hispanos presentaban registros promedio de PA sistólica (PAS) más bajos.

No se observaron diferencias en cuanto a la PAS y a la PA diastólica (PAD) iniciales entre los dos grupos de pacientes hispanos, y luego de 24 meses de tratamiento los integrantes de ambos grupos lograron un promedio de PAS de 129 mm Hg y de PAD de 78 mm Hg. Luego de ajustar los resultados en función de los valores de PA iniciales se verificó una disminución más importante de la PAS en los sujetos hispanos que en los individuos de otras razas (reducción de 21.3 mm Hg y 17.4 mm Hg, respectivamente), mientras que no hubo diferencias significativas en cuanto a la disminución de la PAD. Luego de 2 años de tratamiento, los pacientes hispanos presentaron mejor control de la PA, independientemente de los valores al inicio del estudio. El 66% de los sujetos hispanos con HTA no controlada al inicio del seguimiento y el 57% de los de otras etnias lograron el control de la PA luego de 24 meses de tratamiento.

A los 2 años de terapia, la frecuencia cardíaca promedio de los pacientes hispanos que recibieron atenolol fue de 69 latidos por minuto, mientras que la de los tratados con verapamilo de liberación sostenida, de 72.

Luego de 24 meses, el 64% de los sujetos hispanos que recibieron verapamilo y el 56% de los tratados con atenolol recibían también trandolapril, y el 46% de los primeros y el 61% de los segundos, hidroclorotiazida.

El promedio de antihipertensivos indicados a los pacientes hispanos fue de 2.4 y a los individuos de otras razas, 2.7.

Los sujetos hispanos tuvieron menos riesgo de presentar la combinación de variables que conformaban el criterio principal de valoración y también de cada una por separado, y no se registraron diferencias en función del tratamiento recibido. La edad, el antecedente de insuficiencia cardíaca, vivir en EE.UU., la presencia de insuficiencia renal y la DBT resultaron factores de predicción de presentar el criterio principal de valoración.

El 7.2% de los pacientes hispanos tuvieron DBT durante el seguimiento, de los cuales el 44.52% recibía tratamien-

to con verapamilo de liberación sostenida y el 44.57%, atenolol. El tratamiento que incluye verapamilo se asocia con menor riesgo de DBT (*hazard ratio* [HR] 0.85, intervalo de confianza del 95% [IC] 0.76-0.95). Además, en la población hispana, la combinación de trandolapril con verapamilo de liberación sostenida se vinculó con menor riesgo de DBT, mientras que con el incremento de las dosis de atenolol e hidroclorotiazida, el riesgo fue mayor. Estas tendencias se observaron también en los pacientes de otras etnias, aunque la diferencia no fue significativa.

El riesgo de aparición de DBT fue mayor entre los pacientes hispanos que entre los individuos de otras razas (HR 1.19, IC 1.04-1.36; $p = 0.009$).

Discusión

En primer lugar, en este estudio se observó un mejor control de la PA entre los pacientes hispanos que entre los individuos de otras razas y con menor requerimiento de fármacos. Asimismo, se demostró una menor incidencia de complicaciones cardiovasculares, que en parte podría estar relacionada con el mejor control de la PA.

No se verificaron diferencias entre el tratamiento que incluía verapamilo de liberación sostenida y el compuesto por atenolol, con excepción de un mayor riesgo de aparición de DBT con la segunda estrategia.

En diversos estudios se ha descrito un incremento de la prevalencia de HTA en los individuos hispanos en las últimas décadas y, si bien en uno de los ensayos clínicos aproximadamente el 60% de los individuos de esta etnia se reconocía hipertenso, menos del 20% tenía adecuadamente controlada la PA. Al inicio de este estudio, sólo el 22% de los pacientes presentaba valores adecuados de PA, lo que confirma un menor control de esta enfermedad en los sujetos hispanos que en los individuos de otras razas en EE.UU.

Si bien en esta población se describen con mayor frecuencia otras comorbilidades asociadas con mayor riesgo cardiovascular, como la obesidad, el síndrome metabólico, la DBT y la enfermedad coronaria, estos individuos suelen presentar una tasa de mortalidad inferior por cualquier causa y de mortalidad por causa cardiovascular. Los autores postulan que estos resultados, observados también en esta investigación, estarían vinculados con un mejor control de la PA.

El riesgo de DBT es mayor en los sujetos hispanos que en los individuos de otras etnias. Si bien en las directrices del JNC 7 se recomiendan los beta bloqueantes, los diuréticos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueantes cálcicos como tratamiento de primera línea para la HTA, los beta bloqueantes y los diuréticos no serían los fármacos más adecuados en los pacientes hispanos, que ya presentan mayor riesgo de DBT. Los bloqueantes cálcicos, a diferencia de los diuréticos y los beta bloqueantes, tienen un efecto neutro sobre el

metabolismo y, a su vez, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) mejorarían la sensibilidad a la insulina y se asociarían con menor riesgo de DBT. Asimismo, la eficacia de estos dos grupos de fármacos para el control de la PA en la población hispana ha sido demostrada.

Entre las limitaciones del estudio se mencionan que la raza fue definida por los pacientes, que el tratamiento no fue asignado en forma aleatoria considerando únicamente la población hispana aunque el número de individuos de cada estrategia terapéutica fue similar, y, finalmente, que los participantes hispanos incluidos en el ensayo provenían principalmente de países de América del Norte y

América central, por lo que los resultados no podrían extrapolarse a individuos hispanos de otro origen, como los de descendencia europea, en quienes en un estudio anterior se ha demostrado mayor prevalencia de HTA y valores promedios de PAS y PAD más elevados que en los individuos hispanos del centro y norte de América.

Los investigadores concluyen que los pacientes hispanos, al igual que los de otras etnias, requieren del tratamiento con múltiples fármacos para el control adecuado de la PA, pero que en esta población, dado su mayor riesgo de presentar DBT, es recomendable utilizar drogas con efecto neutro o favorable sobre el metabolismo, como los IECA o los bloqueantes cálcicos.

Importancia del Control de la Presión Arterial en Pacientes Hipertensos con Antecedente de Revascularización

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Characteristics and Outcomes of Revascularized Patients with Hypertension: An International Verapamil SR-Trandolapril Substudy

de los autores

Denardo SJ, Messerli FH, Pepine CJ y colaboradores

integrantes de

University of Florida, Gainesville, EE.UU.;

Columbia University College of Physicians and Surgeons, Nueva York, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 7 páginas, fue editado por

Hypertension

53(4):624-630, Abr 2009

En los pacientes hipertensos con antecedente de revascularización, la prevalencia de factores de riesgo es elevada, por ello el control de la presión arterial es indispensable.

Introducción

Los procedimientos de revascularización para el tratamiento de la enfermedad coronaria (EC) incluyen la cirugía de *bypass* y la intervención coronaria percutánea (ICP). Tanto la hipertensión arterial como el antecedente de cirugía de revascularización influyen en la progresión de la EC. Si bien la población hipertensa con antecedente de cirugía de revascularización se ha incrementado, no hay información suficiente sobre las características y la evolución de estos pacientes.

El estudio prospectivo y aleatorizado de comparación de verapamilo de liberación sostenida y trandolapril, INVEST, evaluó la evolución de los pacientes con EC que fueron tratados con verapamilo de liberación sostenida y con dos estrategias diferentes de tratamiento con atenolol.

En este trabajo, se informan los resultados de uno de los subestudios del INVEST, en el que se incluyeron pacientes con EC, y se comparó la evolución entre los sujetos con revascularización previa y los que no tenían este antecedente.

Métodos

Las características del estudio INVEST ya fueron detalladas en el artículo original, simplemente se destaca que se incluyeron pacientes de 50 años o más, con EC documentada, hipertensión arterial y en tratamiento con fármacos antihipertensivos. Los pacientes con hipertensión y EC fueron aleatorizados a recibir tratamiento con verapamilo de liberación sostenida o con alguna de las estrategias de tratamiento con atenolol. A los pacientes que no lograron el control de la presión arterial (PA), se les agregó trandolapril solo o asociado con hidroclorotiazida. Además, el trandolapril fue indicado en pacientes con insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus o insuficiencia renal. Los auto-

res plantearon como criterio de control de la PA sistólica (PAS) un valor menor de 140 mm Hg, y para la PA diastólica (PAD), que no superara los de 90 mm Hg. En aquellos casos con diabetes mellitus o insuficiencia renal, los límites fueron de 135 mm Hg y 85 mm Hg, respectivamente.

El criterio principal de valoración fue la mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio (IAM) no fatal o accidente cerebrovascular (ACV) no fatal. Los criterios secundarios incluyeron muerte, IAM fatal y no fatal, ACV fatal y no fatal y antecedente de procedimiento de revascularización (*bypass* solo, ICP sola o ambos). Se incluyeron los pacientes que tenían antecedente de cirugía de revascularización de más de un mes al momento de la incorporación al estudio.

Los análisis estadísticos específicos en el protocolo se basaron en la intención de tratar. Los datos numéricos se analizaron con prueba de varianza y los categóricos con la prueba de chi cuadrado. Los métodos de análisis estadísticos utilizados incluyeron el de Kaplan-Meier y el modelo de riesgos proporcionales de Cox no ajustado para estimar los riesgos relativos con sus correspondientes intervalos de confianza. En el modelo se incluyeron las siguientes variables: edad categorizada en décadas, estrategia de tratamiento, sexo, raza, existencia de IAM previo y antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva. La PAS y la PAD fueron categorizadas cada 10 mm Hg y se aplicó un modelo cuadrático de evaluación de riesgos proporcionales de Cox. La falta de aleatorización de los pacientes a los grupos se minimizó con la puntuación de propensión. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

En el estudio INVEST se incluyeron 22 576 personas, de las cuales 6 166 tenían antecedente de cirugía de revascularización coronaria (45.2%, *bypass*; 42.1%, ICP, y 12.8%, ambas estrategias terapéuticas).

Los pacientes con antecedente de revascularización, en comparación con los no intervenidos quirúrgicamente, tenían en promedio mayor edad, eran en su mayoría varones, residentes en EE.UU., de origen caucásico y tenían más factores de riesgo (IAM previo, insuficiencia cardíaca congestiva, ACV, ataque isquémico transitorio y enfermedad vascular periférica). Los autores informaron que los pacientes del grupo sin cirugía de revascularización tuvieron angina de pecho e hipertrofia ventricular izquierda con más frecuencia.

Al comenzar el estudio, los pacientes con revascularización previa tenían en promedio valores de PAS y PAD de 148.0 mm Hg y 83.5 mm Hg, significativamente menores a los de los sujetos sin revascularización, cuyos valores fueron de 151.9 mm Hg para la PAS y 88.5 mm Hg para la PAD. El 29% de los pacientes con revascularización había alcanzado el criterio de control de la PA en comparación con 20.2% de los que no tenían el antecedente.

A los 24 meses de seguimiento, se informó una disminución significativa de la PA en ambos grupos. Los pacientes con antecedente de revascularización tuvieron una PAS promedio de 132.9 mm Hg y una PAD promedio de 75.7 mm Hg, mientras que en el grupo sin este antecedente los promedios fueron de 131.7 mm Hg y 78 mm Hg, respectivamente. Como consecuencia, la presión de pulso se redujo menos en los pacientes con antecedente de revascularización en comparación con aquellos sin ese antecedente. En todos los casos, el mayor descenso de la PA se observó en las primeras 6 semanas de tratamiento, y continuó con disminuciones adicionales durante los 5 meses siguientes, para luego mantenerse hasta los 24 meses que duró el estudio.

Finalizado éste, los autores informan que el 69.5% de los pacientes revascularizados lograron el control de la PA en comparación con el 71.9% de los pacientes sin tratamiento de revascularización.

El criterio principal de valoración y los criterios secundarios se cumplieron mayormente en el grupo con el antecedente de cirugía de revascularización, y la diferencia en la tasa acumulada del criterio principal aumentó a medida que transcurrió el tiempo. El riesgo no ajustado del criterio principal fue superior en los pacientes con revascularización, 1.46 (intervalo de confianza del 95% [IC] 1.34-1.59). Sin embargo, al ajustar según las condiciones basales, la diferencia en el riesgo de tener un criterio principal de valoración disminuyó en el grupo con revascularización, en comparación con el que no tenía el antecedente (1.15; IC 1.05-1.26). Finalmente, con el análisis de pun-

tuación de propensión, el valor de riesgo relativo fue de 1.06 (IC 0.93-1.22).

Los autores señalan que, al igual que en el estudio INVEST, no se encontraron diferencias en el criterio principal entre las estrategias terapéuticas estudiadas.

El criterio secundario observado con más frecuencia en todos los pacientes fue la mortalidad, seguida por el IAM total (fatal y no fatal). En el 5.1% de los pacientes con el antecedente de revascularización fue necesario realizar otro procedimiento de revascularización, en comparación con el 1.5% de los pacientes que no tenían este antecedente.

Discusión

En este trabajo, los autores analizaron detalladamente las características y la evolución de los pacientes con antecedente de cirugía de revascularización e hipertensión arterial. El grupo con revascularización tuvo mayor presencia de factores de riesgo para el criterio principal de evaluación desde el inicio del estudio y una tasa superior de eventos adversos a pesar del adecuado control de la PA. Este hecho conlleva enfermedad vascular más grave. La morbilidad y la mortalidad fueron afectadas primariamente por las condiciones basales. Este subestudio comprobó que la posibilidad de controlar la PAS con fármacos fue más difícil en pacientes con antecedente de revascularización. Sin embargo, la adecuación de la PAD fue equivalente en ambos grupos, lo que resultó en una disminución atenuada de la presión de pulso en los pacientes con tratamientos de revascularización. La dificultad para controlar la PAS en los pacientes con antecedente de revascularización pudo estar relacionada con aterosclerosis periférica subclínica, tal como lo sugiere la disminución leve de la presión de pulso y las condiciones adversas basales.

La tasa de revascularización fue relativamente baja en ambos grupos de pacientes y los autores adjudican a la medicación con verapamilo de liberación sostenida o a la estrategia con atenolol utilizada.

La limitación principal del estudio fue la falta de aleatorización de los pacientes asignados a los grupos, lo que explicó las diferentes características basales entre ambos.

Los pacientes con EC, antecedente de revascularización e hipertensión arterial tienen mayor número de condiciones adversas cardiovasculares basales, lo que incrementa la mortalidad y la incidencia de IAM fatal o no fatal y de ACV fatal o no fatal y de revascularización. Por ello, los autores sugieren modificar las recomendaciones para el control de la PA en este grupo de pacientes a un límite superior de 130 mm Hg y uno inferior de 80 mm Hg.

Analizan la Prevalencia de Factores de Riesgo en Pacientes Coronarios que Integran Minorías Étnicas

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Characteristics of Contemporary Patients with Hypertension and Coronary Artery Disease

de los autores

Cooper-DeHoff RM, Handberg EM, Pepine CJ y colaboradores

integrantes del

University of Florida College of Medicine, Gainesville, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por

Clinical Cardiology

27(10):571-576, Oct 2004

Si bien se confirmaron diferencias en las características clínicas en función de la raza o el grupo étnico, los pacientes coronarios e hipertensos parecen recibir un tratamiento inapropiado para mantener un control adecuado de la presión arterial.

Introducción

Los pacientes con enfermedad coronaria (EC) representan una población heterogénea y en crecimiento. Sin embargo, no se encuentran adecuadamente representados en los grandes estudios sobre hipertensión arterial (HTA).

En el INVEST se evaluó el control de la presión arterial (PA) y el pronóstico cardiovascular de los individuos con EC y HTA. Los datos reunidos en ese estudio permitieron obtener información epidemiológica para caracterizar y comprender de modo apropiado a este grupo poblacional.

En este análisis, los autores se propusieron verificar las diferencias étnicas y raciales entre los participantes del INVEST, con énfasis en los parámetros demográficos, las comorbilidades, el uso de antihipertensivos u otros fármacos y las determinaciones de la PA.

Pacientes y métodos

El INVEST fue un ensayo internacional y prospectivo en el que se evaluó el tratamiento de la HTA en sujetos con EC. Se incluyeron individuos de al menos 50 años, con EC confirmada y en tratamiento farmacológico por hipertensión esencial. Los participantes fueron divididos de modo aleatorio para recibir un esquema terapéutico sobre la base de la administración de verapamilo de liberación sostenida o de atenolol. Se permitió el agregado de trandolapril, hidroclorotiazida o ambos para alcanzar las metas de PA propuestas en la sexta edición del *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* (JNC VI).

En todos los pacientes se efectuó una historia clínica detallada con controles de la frecuencia cardíaca y de la PA en los miembros superiores.

Los datos reunidos se procesaron mediante técnicas de análisis multivariado en diversos grupos étnicos, definidos como de raza blanca, raza negra e hispanos.

Resultados

Participaron del INVEST 10 925 sujetos de raza blanca, 8 045 hispanos y 3 029 pacientes de raza negra. Se detectaron numerosas diferencias de significación estadística entre estos subgrupos. Así, la mayor parte de los individuos de raza negra y de los hispanos eran mujeres (61%), a diferencia de lo observado entre los pacientes de raza blanca (43%). Por otra parte, tanto los hispanos como los participantes de raza negra eran en general más jóvenes, con una media de edad de 66 y 64 años, en orden respectivo, en comparación con el promedio de 67 años de los sujetos de raza blanca.

La angina de pecho clásica se asoció con una prevalencia del 87%, 71% y 50% para los subgrupos de hispanos, raza negra y raza blanca, respectivamente. Sin embargo, la frecuencia de los episodios anginosos resultó superior entre los individuos de raza blanca, con un promedio de 1.9 episodios semanales. Las alteraciones en la angiografía coronaria se observaron en el 73% de los participantes de raza blanca, mientras que su prevalencia fue menor entre los sujetos hispanos (28%) y los de raza negra (47%). Por el contrario, la proporción de casos de hipertrofia del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardíaca resultó más elevada entre los individuos de raza negra (28% y 9%, en orden sucesivo), en comparación con los sujetos de raza blanca (20% y 7%) y los hispanos (22% y 3%).

En relación con las alteraciones metabólicas, la prevalencia de diabetes fue superior entre los pacientes de raza negra y los hispanos, mientras que la hipercolesterolemia resultó más frecuente entre los individuos de raza blanca. En cambio, los participantes de raza negra se caracterizaron por una prevalencia más elevada de disfunción renal en comparación con las cohortes restantes. Por otra parte, si bien las personas de raza blanca presentaron la mayor proporción de ex fumadores (54%), se verificó que la

incidencia más elevada de tabaquismo correspondió a los pacientes de raza negra. En cambio, los individuos de raza blanca se caracterizaron por mejores índices de bienestar general que aquellos de raza negra e hispanos.

En otro orden, los expertos señalan que los pacientes de raza blanca recibían fármacos antihipertensivos con menor frecuencia que los miembros de las demás cohortes. Además, los participantes de raza negra utilizaban esquemas terapéuticos combinados con mayor probabilidad que los hispanos y los individuos de raza blanca. Mientras que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) fueron los antihipertensivos más empleados por los pacientes hispanos y de raza blanca, las personas de raza negra utilizaban diuréticos con mayor frecuencia. En general, los participantes con control apropiado de la PA tuvieron mayor probabilidad de recibir IECA que aquellos con control inadecuado de su enfermedad. Por otra parte, la administración de nitritos fue más habitual entre los hispanos (41 %) respecto de los subgrupos restantes (34%). Sin embargo, la utilización de antiagregantes plaquetarios como la aspirina fue más frecuente entre los sujetos de raza blanca (72%) en relación con los integrantes de las demás cohortes. El uso de otros antiinflamatorios no esteroides resultó más habitual entre los pacientes hispanos y de raza negra (22%) en comparación con los individuos de raza blanca (14%).

Los expertos aseguran que también se comprobaron diferencias significativas ($p < 0.001$) en la evaluación de los valores de PA sistólica (PAS) y PA diastólica (PAD) para cada subgrupo. De este modo, los sujetos de raza blanca se caracterizaron por el valor más elevado del promedio de la PAS (151.9 mm Hg), si bien en los individuos de raza negra se comprobaron mayores valores medios de PAD (89.2 mm Hg). Sin embargo, los controles más apropiados de la PAS y la PAD se observaron en los pacientes hispanos y de raza blanca, respectivamente. La falta de control adecuado de la PA se vinculó de manera significativa con la diabetes y la hipertrofia ventricular izquierda, mientras que se describió una tendencia a la asociación con la etnia hispana, el antecedente de infarto de miocardio, el sexo masculino, la presencia de insuficiencia cardíaca y el uso de al menos dos antihipertensivos.

Discusión

Los expertos admiten que se dispone de pocos datos publicados acerca de las características clínicas de los pacientes hispanos y de raza negra con EC y HTA. Sobre la base de la información reunida en el presente análisis, sostienen que la mayor parte de los sujetos con EC y HTA presentan un control inapropiado de la PA en forma independiente de la raza y el grupo étnico.

Consideran que el INVEST representa el único trabajo en el que se compararon esquemas terapéuticos antihipertensivos con la participación exclusiva de sujetos con EC. Admiten que se incluyó sólo una pequeña proporción de pacientes coronarios en otros protocolos como los estudios *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial* (ALLHAT), *Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points* (CONVINCE) y *Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study* (LIFE). Por otra parte, la participación de una numerosa población de personas de raza negra e hispanos permitió obtener información demográfica valiosa a partir de los datos del INVEST.

Los autores comentan que, en artículos anteriores, se afirmó que los factores de riesgo convencionales se caracterizaban por una menor prevalencia en los sujetos con EC. No obstante, tanto en el INVEST como en otras publicaciones se observan resultados diferentes. Además, agregan que se verificaron diferencias relacionadas con la raza y el grupo étnico. Entre otros ejemplos, citan la mayor proporción de sujetos de raza blanca con antecedentes de infarto de miocardio, por un lado, y la mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda y diabetes en las personas de raza negra, por el otro. Asimismo, advierten que, a pesar del uso de al menos un antihipertensivo, el número de sujetos con HTA no controlada resultó elevado en esta población de alto riesgo. Esta información es similar a la reunida en otros protocolos, como los estudios ALLHAT y CONVINCE, en los cuales sólo el 27% y el 20% de los pacientes presentaba un control apropiado de la PA, en orden respectivo.

Por otra parte, los expertos reconocen la existencia de limitaciones en la posibilidad de generalizar los datos obtenidos, debido, entre otros, al diseño aleatorizado y con criterios de exclusión del ensayo INVEST.

Conclusiones

Los investigadores aseguran que la mayor parte de los pacientes hipertensos con EC que participaron de este estudio no lograban un control óptimo de su PA, con potencial repercusión sobre su supervivencia a largo plazo y su bienestar general (mayor riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular). Además, consideran que la información reunida acerca de las minorías de alto riesgo resultó de gran valor para el análisis de estas subpoblaciones. De este modo, concluyen que estos pacientes se caracterizaban por el control inadecuado de otras comorbilidades, por lo que se requiere una mejor identificación y tratamiento de esos factores en todas las cohortes de esta población de alto riesgo.

Las Mujeres de Origen Hispano Parecen Tener Menos Riesgo Cardiovascular

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Influence of Hispanic Ethnicity on Blood Pressure Control and Cardiovascular Outcomes in Women with CAD and Hypertension: Findings from INVEST

de los autores

Cooper-DeHoff RM, Zhou Q, Pepine CJ y colaboradores

integrantes de

University of Florida College of Medicine, Gainesville, EE.UU.;
Abbott Laboratories, Abbott Park, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 9 páginas, fue editado por

Journal of Women's Health

16(5):632-640, Jun 2007

El origen étnico y el sexo tienen influencia en la presión arterial y en la evolución cardiovascular. Las mujeres hispanas tienen menor riesgo de infarto de miocardio y de accidente cerebrovascular.

Introducción

El sexo y el origen genealógico de los pacientes son dos factores que tienen influencia en la presión arterial (PA) y en la evolución de la enfermedad cardiovascular (ECV). Sin embargo, en la mayoría de los estudios clínicos esta diversidad no está representada adecuadamente. Sobre la base de estudios epidemiológicos, es sabido que la prevalencia de hipertensión arterial (HTA) y la tasa de respuesta a los tratamientos difieren según el sexo y el origen étnico. La prevalencia de hipertensión en poblaciones hispanas es generalmente inferior que en no hispanas; en estudios previos se informó un incremento de la prevalencia en las mujeres de todos los orígenes.

El estudio INVEST, prospectivo y aleatorizado, comparó dos tratamientos para la HTA en pacientes con enfermedad coronaria (EC). Los autores informaron previamente que la evolución de la ECV (mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio [IAM] no fatal y accidente cerebrovascular [ACV] no fatal) y de la PA no fue diferente entre los grupos con una u otra estrategia de tratamiento asignada en el estudio INVEST.

Este trabajo es un subanálisis en el que se consideraron los datos de 9 817 mujeres, hispanas y blancas no hispanas, con HTA y EC, para determinar el impacto del origen hispano en la evolución de la ECV y la PA.

Materiales y métodos

El objetivo, el diseño, los criterios de inclusión y de exclusión, así como las estrategias de tratamiento del estudio INVEST ya fueron publicados. Brevemente, se destaca que se incluyeron pacientes de 50 años o más, con EC documentada, hipertensión esencial y en tratamiento con antihipertensivos. La EC fue definida como IAM confirma-

do de más de 3 meses de evolución, angiografía coronaria que demostrara estrechamiento de más del 50% de al menos una arteria coronaria principal, diagnóstico de angina de pecho o la presencia de dos anomalías durante la prueba de esfuerzo, identificadas con electrocardiograma, ecocardiograma o escáner con radionucleidos.

En el estudio INVEST, luego de la anamnesis y de la evaluación clínica, las mujeres fueron aleatorizadas a recibir un tratamiento con verapamilo de liberación sostenida o una estrategia de tratamiento con atenolol. En las pacientes que no se logró un control adecuado de la PA, se agregó trandolapril e hidroclorotiazida. El trandolapril fue la droga asociada al grupo en tratamiento con verapamilo de liberación sostenida y la hidroclorotiazida, al grupo de la estrategia basada en atenolol.

El criterio principal de valoración incluyó muerte por todas las causas, IAM no fatal o ACV no fatal. Estos tres criterios evaluados individualmente fueron considerados secundarios. Los eventos adversos y la PA se controlaron cada 6 semanas durante los 6 primeros meses y luego en forma semestral durante los siguientes 2 años.

El origen étnico fue informado por la paciente al médico investigador: cada mujer seleccionó la opción correspondiente de un listado que incluía los orígenes caucásico, afroamericano, asiático, hispano y otros.

El control de la PA se definió a partir de valores inferiores a 140 mm Hg en la presión sistólica y menor de 90 mm Hg en la diastólica.

El análisis estadístico de los datos numéricos se realizó con prueba de varianza y los datos categóricos con la prueba de chi cuadrada. Se utilizó la curva de Kaplan-Meier y el modelo de riesgos proporcionales de Cox para comparar los grupos. Se realizaron análisis de sensibilidad. Se

consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Los datos numéricos se expresaron como promedio \pm desviación estándar y las proporciones como porcentajes.

Resultados

Se incluyeron 5 107 mujeres hispanas y 4 710 mujeres blancas no hispanas. Los autores informaron que las primeras fueron significativamente más jóvenes (65.9 ± 9.9 años en comparación con 68.5 ± 10 años) y que en ellas fue menor la prevalencia de la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular. La PA sistólica (PAS) fue menor en las mujeres hispanas al inicio del estudio en comparación con las blancas no hispanas. El 91% de las mujeres hispanas y el 85% de las blancas no hispanas recibían antihipertensivos antes de la inclusión en el estudio. A pesar de esto, el 24% de las mujeres de origen hispano y el 20% de las pacientes blancas no hispanas lograron controlar la PA.

Luego de ajustar por las condiciones basales, la PAS promedio tuvo una disminución significativamente mayor entre las hispanas, pero la disminución del promedio de la PA diastólica (PAD) fue sustancialmente superior en las participantes blancas no hispanas. Al finalizar el seguimiento de 24 meses, el control de la PA se alcanzó en mayor cantidad de mujeres hispanas en comparación con blancas no hispanas, independientemente del valor basal. Si se tiene en cuenta las pacientes que no tenían control de su PA en el momento de la inclusión en el estudio, el 73% de las hispanas alcanzaron el control en comparación con 67% de las blancas no hispanas. Al finalizar el estudio, el 79% de las mujeres de origen hispano y el 84% de las pacientes blancas no hispanas necesitaron tratamiento con dos o más drogas antihipertensivas.

El cumplimiento de los criterios principales de valoración como de los criterios secundarios fue menor en las mujeres hispanas. Esta diferencia no se observó cuando se tuvieron en cuenta las estrategias de tratamiento del estudio INVEST. Tampoco se informó una interacción entre la estrategia de tratamiento y el hecho de ser de ascendencia hispana.

Los análisis estadísticos confirmaron que las mujeres hispanas tenían riesgo inferior de presentar los criterios principales (IAM no fatal y ACV no fatal), así como de la relación entre IAM fatal y no fatal, en comparación con las mujeres blancas no hispanas. Los factores asociados con el aumento del riesgo de tener el criterio principal de valoración en las mujeres hispanas incluyeron insuficiencia cardíaca, ACV, ataque isquémico transitorio (AIT), diabetes, edad avanzada e IAM previo. Además, en las mujeres blancas no hispanas se agregaron índice de masa corporal alto, residencia en EE.UU., antecedente de revascularización coronaria, alteración de la función renal, tabaquismo e hipertrofia del ventrículo izquierdo.

Discusión

En este subestudio se informó que las mujeres hispanas con hipertensión esencial y EC que participaron del ensayo multicéntrico INVEST tuvieron mayor reducción de la PAS y mejor control de la PA en comparación con las mujeres blancas no hispanas. La importancia de este trabajo radica en que es el primero en informar diferencias significativas en la evolución de la ECV entre mujeres hispanas y blancas no hispanas. El primer grupo tuvo menor incidencia de IAM no fatal, IAM total y ACV no fatal y los factores asociados con el mayor riesgo de tener un criterio principal de valoración fueron la insuficiencia cardíaca, el antecedente de ACV, de AIT, diabetes, edad avanzada y antecedente de IAM.

La proporción de hispanos en EE.UU. está incrementándose continuamente y un problema que se plantea es la falta de representatividad de este sector social en los estudios clínicos multicéntricos. Según los autores, el estudio INVEST fue el primero en considerar que es necesario tener una representación adecuada de los individuos de origen hispano. Este grupo presenta con mayor frecuencia obesidad, síndrome metabólico, diabetes y EC. También quedó demostrado que las mujeres con hipertensión y EC tenían frecuentemente sobrepeso u obesidad y diabetes. El síndrome metabólico fue diagnosticado en muchas mujeres, porque está relacionado con la alta prevalencia de obesidad, hipertensión, hipercolesterolemia y probablemente resistencia periférica a la insulina.

Una encuesta realizada en México incluyó mujeres de entre 26 y 69 años e informó que el 26% tenía HTA y que solamente el 16.8% de las mayores de 50 años tenía control adecuado de la PA.

El estudio INVEST informó que si bien el 90% de las hispanas recibían antihipertensivos, sólo el 25% había controlado la PA.

Algunos estudios previos han sugerido que el origen hispano está asociado con menor mortalidad, en comparación con otros orígenes étnicos, a pesar de asociarse con obesidad y diabetes, bajo nivel socioeconómico y menor acceso a los sistemas de salud. Este fenómeno se denomina «paradoja hispana».

Los autores informan que el trabajo tiene varias limitaciones, una de ellas relacionada con la identificación del origen étnico por parte de las mujeres, que eligieron de un listado el origen más apropiado sin tener en cuenta sus ancestros genéticos.

Los autores concluyen que estos datos confirman que las características y la evolución en las mujeres hispanas con HTA y EC son diferentes de las mujeres blancas no hispanas.

Describen los Resultados del Estudio INVEST en la Subpoblación de Pacientes Diabéticos

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Clinical Outcomes in the Diabetes Cohort of the International Verapamil SR-Trandolapril Study

de los autores

Bakris GL, Gaxiola E, Pepine CJ y colaboradores

integrantes

Rush University Medical Center, Chicago, EE.UU.;
Instituto Cardiovascular de Guadalajara, Guadalajara, México;
University of Florida, Gainesville, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por

Hypertension

44(5):637-642, Nov 2004

La combinación de un antagonista de los canales de calcio y un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina parece ser una alternativa a la administración de un esquema con beta bloqueantes en los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria.

Introducción

La diabetes se asocia con el incremento en la probabilidad de mortalidad asociada con enfermedades cardíacas o cerebrovasculares. Este riesgo se incrementa en presencia de la asociación de diabetes e hipertensión arterial (HTA). Por lo tanto, los pacientes diabéticos requieren un control más estricto de la presión arterial en comparación con la población general. Así, en las normativas propuestas por el *Joint National Committee* (JNC) en su séptima edición se recomienda un objetivo de presión arterial de 130/80 mm Hg en este grupo poblacional.

En algunos estudios se ha demostrado que la administración de beta bloqueantes (BB), diuréticos o ambos reduce la mortalidad de causa cardiovascular en los sujetos con enfermedad coronaria (EC). Sin embargo, estos fármacos se asocian con alteraciones metabólicas, entre las que se destacan la intolerancia a la glucosa, la resistencia a la insulina, la hipopotasemia y un incremento en los casos de diabetes. Los antagonistas de los canales de calcio de estructura no dihidropiridínica, como el verapamilo de liberación sostenida, representan una alternativa terapéutica para el tratamiento de la angina de pecho en sujetos con HTA y EC. El tratamiento con verapamilo de liberación sostenida reduce la presión arterial en estos enfermos, sin aparición de alteraciones metabólicas asociadas.

En el *International Verapamil SR- Trandolapril Study* (INVEST) se comparó la administración de dos esquemas antihipertensivos en individuos con HTA y EC, con la posibilidad de agregar hidroclorotiazida o un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) al tratamiento farmacológico para alcanzar los objetivos terapéuticos recomendados.

En este subanálisis preestablecido se describen los resultados en el subgrupo de participantes con diabetes.

Pacientes y métodos

El estudio INVEST fue un ensayo prospectivo, aleatorizado y abierto en el que se compararon los resultados de la administración de un tratamiento con verapamilo de liberación sostenida o con atenolol en una cohorte de 22 576 sujetos con HTA y EC. El 28.3% de los participantes (n = 6 400) eran pacientes diabéticos que fueron controlados durante un promedio de 2.7 años.

En el protocolo original, los pacientes fueron divididos de modo aleatorio para recibir ya sea 240 mg diarios de verapamilo de liberación sostenida o bien una dosis inicial de 50 mg de atenolol, con la posibilidad de incrementar la dosis de acuerdo con las recomendaciones del JNC. En caso de no obtener las metas deseadas de control de la presión arterial, se propuso el agregado de trandolapril (un IECA) o de hidroclorotiazida. En los sujetos diabéticos o con antecedentes de insuficiencia cardíaca o renal, se recomendó el uso de trandolapril como primera alternativa de ampliación del esquema terapéutico.

Se consideró como criterio principal combinado de valoración, la suma de la mortalidad por todas las causas, el infarto de miocardio (IAM) no letal y el accidente cerebrovascular (ACV) no mortal. Entre los criterios secundarios se citan los componentes individuales del criterio principal combinado, el control de la presión arterial (definido como niveles menores de 130/85 mm Hg) y las internaciones y la mortalidad atribuibles a causas cardiovasculares.

Los datos reunidos se procesaron con pruebas estadísticas. Mediante un modelo de evaluación proporcional de

riesgo se incluyeron como covariables principales la edad, la raza o el grupo étnico, el sexo y el antecedente de IAM o de insuficiencia cardíaca. Se definió como significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Las características demográficas de ambos grupos fueron similares, con la excepción de una mayor proporción de mujeres que recibía terapia de reemplazo hormonal en la cohorte de tratamiento con atenolol. Más de la mitad de los integrantes del grupo de estudio recibía antiagregantes plaquetarios. Entre los participantes que ya eran tratados con hipoglucemiantes orales antes de ingresar al protocolo, se observó que un mayor porcentaje de los que recibieron atenolol debió iniciar terapia con insulina ($p = 0.01$). Este incremento en el uso de insulina no guardó relación con el sexo, la edad o el índice de masa corporal.

Se destaca que la mayor parte de los participantes requirió el agregado de un segundo medicamento al esquema terapéutico. Se comprobó que ambas estrategias se asociaron con una reducción similar de la presión arterial, la cual alcanzó un descenso máximo en los 6 primeros meses y se mantuvo a lo largo de todo el período de seguimiento. La meta propuesta (presión arterial $< 130/85$ mm Hg) se logró en más del 40% de la población de estudio, sin diferencias entre la administración de ambos esquemas terapéuticos. La frecuencia cardíaca en reposo fue menor en los sujetos que recibían atenolol ($p < 0.001$) hacia los 24 meses de seguimiento.

Los autores señalan que el criterio principal de valoración se confirmó en 913 pacientes diabéticos (14.3%), en comparación con 1 356 sujetos sin diabetes (8.4%), con un *hazard ratio* (HR) de 1.77. El riesgo de presentar eventos incluidos en los criterios de valoración fue similar para ambos esquemas terapéuticos. Mencionan que el antecedente de insuficiencia cardíaca o IAM, la residencia en EE.UU. y la mayor edad se vincularon con el incremento en el riesgo de eventos del criterio principal combinado de valoración entre los pacientes diabéticos. Del mismo modo, los antecedentes de insuficiencia renal, ACV, enfermedad arterial periférica y tabaquismo se asociaron de modo significativo con mayor riesgo en este grupo poblacional.

Por otra parte, los expertos afirman que una presión arterial $\leq 140/90$ mm Hg se asoció con menor riesgo de estos eventos. Este efecto se extendió hasta niveles de 110/60 mm Hg. A pesar de que el riesgo parecía incrementarse con valores más bajos de presión arterial, la interpretación resultó limitada por el tamaño inapropiado de la muestra.

En otro orden, se describió una tendencia a un menor riesgo de los eventos incluidos en el criterio principal de valoración en relación con el agregado de 2 mg diarios de trandolapril al uso de verapamilo de liberación sostenida,

o bien con el agregado de 12.5 mg/día de hidroclorotiazida a la administración de atenolol. El incremento de la dosis de los fármacos agregados no se vinculó con modificaciones en estos beneficios.

Ambos esquemas terapéuticos resultaron bien tolerados, sin diferencias en la prevalencia de efectos adversos. Se exceptúan la mayor proporción de constipación entre los sujetos que recibieron verapamilo de liberación sostenida ($p = 0.001$) y de sibilancias entre aquellos tratados con atenolol ($p = 0.04$).

Discusión

Si bien se dispone de gran cantidad de información acerca de los beneficios de los BB en relación con la mortalidad de los pacientes diabéticos con IAM o insuficiencia cardíaca, en este estudio se describieron ventajas similares desde el punto de vista cardiovascular vinculadas con el uso de antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos. Además, los autores advierten que la mayor parte de los ensayos de tratamiento con BB se llevaron a cabo antes de la utilización de los antagonistas del sistema renina-angiotensina, fármacos que disminuyen la mortalidad en los sujetos con EC y diabetes. Por lo tanto, señalan que los datos reunidos en este trabajo permiten incrementar el espectro de tratamientos antihipertensivos en los pacientes diabéticos, muchos de los cuales pueden manifestar luego EC.

Los expertos comparan esta información con las conclusiones del estudio ALLHAT, en el que se observó que los diuréticos parecían más eficaces que los antagonistas de los canales de calcio o que los IECA para reducir el riesgo de insuficiencia cardíaca en los individuos con diabetes. No obstante, señalan que no se observaron diferencias entre los distintos tratamientos en relación con el criterio principal de valoración de ese estudio. En cambio, en el ensayo CONVINCENCE se emplearon antihipertensivos similares a los del protocolo INVEST. En coincidencia, en el análisis preestablecido del subgrupo de participantes diabéticos del protocolo CONVINCENCE se obtuvieron resultados similares para el uso de verapamilo de liberación sostenida y BB.

Además, se destaca que en el estudio INVEST, cerca de la mitad de los pacientes con diabetes alcanzó el objetivo de control de la presión arterial sugerido por la edición vigente del JNC. Este nivel de control es superior al que se observa en la población general con diabetes y en otros ensayos clínicos. De este modo, se enfatiza la eficacia de los BB y de los antagonistas de los canales de calcio para lograr el control de la presión arterial como una meta factible. Por otra parte, pese a que el descenso excesivo de la presión arterial se ha vinculado con mayor riesgo cardiovascular, menos del 1% de los pacientes diabéticos del estudio INVEST ($n = 62$) alcanzaron niveles menores de 110/60 mm Hg. Por lo tanto, no es posible elaborar con-

clusiones definidas para este subgrupo, si bien las normativas recomiendan evitar esas cifras de presión arterial en estos casos.

Finalmente, los investigadores afirman que la terapia combinada parece necesaria para lograr los objetivos de presión arterial en los individuos con diabetes y EC. Los eventos relacionados con los ACV y, en menor medida, con la EC, parecen vincularse con los niveles de presión arterial, lo cual podría explicar los beneficios similares obtenidos con ambas estrategias terapéuticas en el estudio INVEST.

Conclusiones

Los autores sostienen que se requiere la asociación de fármacos antihipertensivos para lograr las metas de presión arterial propuestas para los pacientes con EC y, de este modo, mejorar el pronóstico cardiovascular, en especial en los sujetos con diabetes. En función de los datos reunidos en el estudio INVEST, los expertos concluyen que el uso de antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos en combinación con un IECA constituye una alternativa terapéutica a la administración de un esquema con BB en este grupo de pacientes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010
www.siicsalud.com



**Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)**

Directora PEMC-SIIC
Rosa María Hermitte

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer, Avda. Belgrano
430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de Acontecimientos Terapéuticos (AT) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por Abbott Laboratories México.

Los artículos de AT fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de AT es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben.

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en México, enero de 2010. Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.