

**Beta-bloqueadores en la hipertensión arterial: ¿podemos descartarlos?**

*Beta-blocking in arterial hypertension: can we reject them?*

**Dr. Alfredo Arredondo Bruce**

Hospital Universitario Amalia Simoni. Camagüey, Cuba.

**RESUMEN**

Existen dudas acerca del uso de los beta- bloqueadores como drogas de elección en la Hipertensión arterial, (aparte de sus indicaciones obligatorias como son el fallo cardiaco, y el post infarto miocárdico agudo). Una investigación basada en la evidencia, presentada el 14 de agosto del 2007, en la revista "Journal of the American College of Cardiology" comparó a los regímenes de bloqueadores de canal cálcico, y/o inhibidor de enzima convertidora de angiotensina, vs el uso tradicional de beta bloqueadores y diuréticos, y detectó que la nueva combinación no solamente ofrecía grandes beneficios contra los eventos cardiovasculares, sino que además retrasaba la aparición de la diabetes, y disminuía la aparición de los mismos. Por lo que se sugirió lo inapropiado que sería el uso de los beta-bloqueadores como drogas de primera línea.

**DeCS:** BETA ANTAGONISTAS ADRENÉRGICOS; HYPERTENSIÓN; ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

**ABSTRACT**

Doubts about the use of beta-blocking as election drugs in arterial hypertension exist, (apart from their obligatory indications as heart failure, and post acute

myocardial infarct). An investigation based on the evidence, presented on August 14, 2007 in the "Journal of the American College of Cardiology" compared to the blocking regimens of calcic channel, and/or angiotensin converting enzyme inhibitor, vs. the traditional use of beta-blocking and diuretic, and detected that the new combination not only offered big benefits against the cardiovascular events, but rather also delayed the appearance of diabetes, and diminished the appearance of cardiovascular events. For what was suggested would be inappropriate the use of beta-blocking as drugs of first line.

**DeSC:** ADRENERGIC BETA-ANTAGONIST; HYPERTENSION; CARDIVASCULAR DISEASES

## **INTRODUCCIÓN**

Más de un cuarto de la población mundial adulta padecen de Hipertensión arterial (HTA). Muchas guías nacionales e internacionales promocionan los beta bloqueadores al mismo nivel de los diuréticos tiacídicos, bloqueadores del canal cálcico, o los bloqueadores del sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS), incluyendo el inhibidor de enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores del receptor de la angiotensina (BRA).<sup>1-3</sup>

Consecuentemente los beta- bloqueadores se mantienen como una de las drogas más prescritas en USA, indicando cuatro diferentes beta- bloqueadores, dentro de las 50 drogas más utilizadas en el país.<sup>4, 5</sup> Sin embargo, a pesar de ser drogas relativamente nuevas existen un gran número de ellas posibles de adquirir con formulación genérica, durante el año 2006, estas se incluyeron dentro de las 200 drogas más vendidas en USA, con un total de \$21,8 billones de U. S. Dollars.<sup>6</sup>

En los últimos años comenzaron a surgir dudas acerca del uso de los beta-bloqueadores como primera línea terapéutica, en la hipertensión arterial. Aparecieron un gran número de estudios y meta análisis que han sugerido que los pacientes hipertensos no complicados pueden estar en un alto riesgo de ictus sin reducción en su mortalidad, así como la morbi mortalidad por enfermedades cardiovasculares.<sup>7-9</sup>

## DESARROLLO

Dentro de las ultimas revisiones basadas en la evidencia, y presentadas el 14 de agosto del 2007, en la revista Journal of the American College of Cardiology (JACC),<sup>10-3</sup> se muestra que a pesar de usar de los beta bloqueadores por más de tres décadas en la hipertensión, ninguno de estos estudios han demostrado que estas drogas como monoterapia reducen la morbilidad o mortalidad en estos pacientes, aun comparándolo con placebo. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Revisión de los mayores meta análisis y estudios aleatorios controlados de beta- bloqueadores vs placebo, en hipertensos

| Meta - análisis           | Parámetros | No.Inv | Mortalidad  | IMA          | ECV         |
|---------------------------|------------|--------|-------------|--------------|-------------|
| Cochrane(2007)            | General.   | 4      | 0,99        | 0,93         | 0,80        |
|                           |            |        | (0,88 -1,1) | (0,81- 1,07) | (0,66-0,96) |
| Bradley, et al<br>(2006)  | General.   | 4      | 0,99        | 0,93         | 0,80        |
|                           |            |        | (0,88-1,11) | (0,81-1,07)  | (0,66-0,96) |
| Khan , et al<br>(2006)    | Jóvenes.   | 2      | 0,94        | 0,85         | 0,84        |
|                           |            |        | (0,79-1.10) | (0,71-1,03)  | (0,65-1.10) |
| Khan, et al<br>(2006)     | Ancianos.  | 5      | 0,91        | 0,98         | 0,78        |
|                           |            |        | (0,74-1.12) | (0,83-1,16)  | (0.63-0.98) |
| Lindholm, et al<br>(2005) | General.   | 7      | 0.95        | 0.93         | 0,81        |
|                           |            |        | (0,86-1,04) | (0,83-1,05)  | (0,71-0,93) |
| Carlberg, et al<br>(2004) | General.   | 4      | 1,01        | 0.99         | 0.85        |
|                           |            |        | (0.89-1,15) | (0,83-1.19)  | (0,72-1,01) |

**Intervalo de confianza 0,95**

Según estudios del British Medical Research Council, para el anciano esta monoterapia no solo es inefectiva, sino que al unirla a los diuréticos disminuyen su efectividad.<sup>14</sup>

Un gran meta análisis del 1998 demostró que aunque la tensión arterial disminuye con los beta-bloqueadores, estas drogas son inefectivas en la prevención de la

enfermedad coronaria aguda, eventos cardiovasculares y todas las causas de mortalidad (odds ratios 1,01, 0,98, y 1,05, respectivamente).<sup>15</sup> Los resultados de este estudio también demostró que la terapia con diuréticos fue superior a los beta-bloqueadores en la prevención de los eventos cardiovasculares y todas las causas de muerte.

En el año 2005 se realizó un meta análisis con muestra aleatoria (n = 105,951) que incluyó a 13 estudios controlados por pacientes con beta-bloqueadores y pacientes tratados con drogas antihipertensivas,<sup>16, 17</sup> al establecer la comparación entre los dos grupos de pacientes, el riesgo relativo de ictus fue 16 % mayor en el grupo de beta-bloqueadores (95 % de intervalo de confianza (CI 4 - 30) que en el de drogas antihipertensivas, no hubo diferencias en relación al infarto miocárdico agudo (IMA). Cuando se comparó con placebo o grupos no tratados, el riesgo relativo de ictus disminuyó en un 19 % (rango: 7 -29 %), sólo un 50 % de la disminución de riesgo obtenida en estudios anteriores con el uso de otras drogas, no mostró, otra vez, diferencia entre la mortalidad o el IMA.

En el año 2006 se realizó un análisis y al compararlo con el placebo, el beta-bloqueador no redujo el riesgo de ictus (riesgo relativo 0,80; 95 % CI 0,66-0,96) con una disminución marginal de los eventos cardiovasculares (0,88, 0,79-0,97), pero sin afectar las causas totales de mortalidad, (0,99, 0,88-1,11), enfermedad coronaria y enfermedad cardíaca (0,93, 0,81-1,07), o mortalidad cardiovascular en general (0,93, 0,80-1,09).<sup>18, 19</sup> Sin embargo, el efecto sobre el ictus fue menor que el obtenido con anti cálcicos o inhibidores del sistema renina-angiotensina aldosterona (RAAS), además de existir una disminución de los efectos beneficiosos sobre los eventos cardiovasculares en general, comparados con los anti cálcicos, además de ser más prono los pacientes a suspender el tratamiento que los que usan diuréticos (1,80; 1,33-2,42) o inhibidores del RAAS (1,41; 1,29-1,54).

### **Nuevas revisiones de la evidencia**

Los nuevos estados del arte de el Journal de el Colegio de Cardiología Americano (JACCA) resumen la fuerza de la evidencia apoyando o no el uso de los b-bloqueadores en algunas enfermedades cardiovasculares.<sup>8, 9</sup> (Tabla 2)

**Tabla 2.** El poder de la evidencia en el uso de B-bloqueadores en la enfermedad cardiovascular

| <b>Condición</b>                        | <b>Evidencia débil o ninguna</b> | <b>Alguna evidencia</b> | <b>Evidencia fuerte</b> |
|---|----------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Hipertensión no complicada              | x                                |                         |                         |
| Fallo cardiaco                          |                                  |                         | x                       |
| Síndrome coronario agudo                |                                  | x                       |                         |
| Post IMA                                |                                  |                         | x                       |
| Angina estable                          |                                  | x                       |                         |
| Post operatorio                         |                                  | x                       |                         |
| Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva |                                  | x                       |                         |

Estos análisis incluyen la visión del ratio riesgo/beneficio. Comparado con otros agentes hipotensores, donde se busca la incidencia de ictus en un grupo de pacientes, se demuestra un aumento del mismo en el grupo tratado con beta-bloqueadores, sobre otros factores como la edad, uso de diurético u otros hipotensores.<sup>7,8</sup>

Si se toma una cifra de 52 millones de hipertensos, la terapia beta-bloqueadora podría resultar en aproximadamente 208 000 pacientes con ictus injustificado por año al compararlos con otros agentes hipotensores. Como siempre el riesgo debe ser sobrepasado en contra de los beneficios potenciales. No obstante, como el estudio del JACC no mostró efectos beneficiosos sobre todas las causas de mortalidad cardiovascular, morbilidad y mortalidad total, al ser usados como monoterapia cardiovascular, el autor concluye que "su indicación como monoterapia, viola claramente el principio de primum non nocere."<sup>8</sup>

Otros artículos han revisado algunos problemas asociados con la terapia de b-bloqueadores, como son:<sup>6,7</sup>

Los beta-bloqueadores reducen la tensión arterial comparada con placebo. Sin embargo, comparados con otros agentes hipotensores, su eficacia no es óptima.

Los beta-bloqueadores no son solamente menos eficaces en la reducción de la tensión arterial, sino que además tienen menos efecto sobre la presión aórtica central (que es la más importante), cuando son comparados con los bloqueadores de RAAS, diuréticos y anti cálcicos.

Los beta-bloqueadores generalmente no son bien tolerados, lo que disminuye la comodidad de los pacientes.

Todas las guías de hipertensión recomiendan la disminución del peso corporal y evitar las drogas que aumenten el peso en pacientes obesos e hipertensos, estos agentes están asociados con un aumento sistemático de aumento de peso (alcanzando hasta 1,2kg).

El ejercicio mejora la salud de las personas por el adecuado funcionamiento del sistema nervioso simpático. Los beta-bloqueadores antagonizan este efecto restringiendo la capacidad de ejercicio.

Los nuevos beta-bloqueadores, con capacidad vasodilatadora no selectivos, como el carvedilol y el nebivolol pueden ser más efectivos al no actuar negativamente en la resistencia a la insulina, aunque no hay estudios a largo plazo.

¿Existe alguna buena noticia alrededor del uso de beta-bloqueadores? Aunque estas drogas tradicionalmente fueron consideradas como contraindicadas en la insuficiencia cardiaca, debido a su efecto inotrope negativo, estudios recientes demuestran consistentemente una reducción de la mortalidad (~30 %) y la morbilidad con el uso de los beta-bloqueadores en estos pacientes, mejorando los síntomas y la calidad de vida. <sup>20</sup>

Un estudio acerca del uso de beta-bloqueadores en pacientes con insuficiencia cardiaca, detectó que de 15 a 43 pacientes se disminuye la mortalidad, por lo que son muy efectivos en la ICC. Los beneficios acerca de la mortalidad se demuestran en muchos estudios como grupo control, tanto en ancianos, jóvenes, hombres y mujeres, con o sin diabetes o con fracción de eyección mayor o menor de 25 %, asociados o no a bloqueadores de RAAS. Por lo su indicación es recomendada por las guías del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA), sobre todo en pacientes con fallo sistólico. <sup>21</sup>

### **¿Se deben revisar las guías?**

Según algunas publicaciones del año 2007 sobre hipertensión en el JACC, con respecto a los pacientes con hipertensión no complicada, no existen datos que evidencien el apoyo al uso de beta-bloqueadores como monoterapia, o primera línea de tratamiento, debido al riesgo de ictus, y los pocos beneficios obtenidos en la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular, los numerosos efectos adversos, y la no regresión del daño de órgano diana secundario a la hipertensión (hipertrofia del ventrículo izquierdo, y disfunción endotelial). <sup>22</sup>

Los comités que revisaron las guías de tratamiento acerca del radio riesgo/beneficio en los beta-bloqueadores, plantean que no es adecuado su uso, como primera línea de tratamiento en la hipertensión no complicada.

El comité del ACC/AHA recomienda los beta-bloqueadores como primera línea de tratamiento en la angina crónica estable, fundamentada por estudios basados en la evidencia; primero: la evidencia de una mejoría en la mortalidad con beta-bloqueadores en pacientes post IMA; segundo: al extrapolar los efectos de estos agentes en la HTA, a la angina estable; <sup>22</sup> el primer planteamiento es razonable pero el extrapolar la evidencia de pacientes con angina sin IMA previo podría ser errónea según nuestras investigaciones.

Basado en la evidencia los primeros cambios de estas guías provienen del British National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) y el British Hypertension Society (BHS), estas organizaciones actualizaron las guías de tratamiento de la HTA, donde plantean que los beta-bloqueadores no deben ser los preferidos como una rutina inicial en la terapéutica de la hipertensión arterial. <sup>22</sup> Las guías sugieren que estos agentes deben ser considerados su uso en algunos pacientes con hipertensión descontrolada o complicada.

Los beta-bloqueadores disminuyen las cifras tensionales al deprimir el output cardíaco, y si la tensión arterial es igual al volumen de eyección en relación a la resistencia vascular periférica, entonces se puede asumir que estas drogas disminuirían las cifras tensionales, siendo beneficiosas para los hipertensos, por lo que 6ª y 7ª JNC recomiendan los diuréticos y beta-bloqueadores en la primera línea de tratamiento, los clínicos desde hace 10 años siguen esta práctica. La importancia de los diuréticos se consolida en los estudios de ALLHAT, <sup>23</sup> basándonos en estos estudios, los diuréticos, son tan buenos como los IECAs, y la amlodipina, pero en los análisis hechos del atenolol, los investigadores no han podido probar que disminuya los eventos cardiovasculares a pesar de disminuir la tensión arterial.

### **Nuevas generaciones**

Un nuevo agente, el nebivolol, de la tercera generación de los beta-bloqueadores, está actualmente bajo revisión por la FDA para el tratamiento de la hipertensión. <sup>24</sup> Esta droga difiere de las anteriores en que puede combinar las propiedades de antagonista altamente selectivo de los receptores beta 1 con la acción vasodilatadora mediada por el óxido nítrico (ON), lo que tiene efectos beneficiosos sobre la función endotelial, lo cual puede jugar un importante papel en los pacientes hipertensos con una función endotelial reducida como son los diabéticos hipertensos, los afroamericanos y aquellos con enfermedad vascular. <sup>24</sup>

El Dr. Papademetriou <sup>25</sup> ha presentado resultados de un estudio fase III, con respecto a los efectos a largo plazo del nebivolol en pacientes con hipertensión ligera a moderada.

El interés sobre el tema aumenta al conocer los datos obtenidos por tres diferentes estudios con este agente, los cuales fueron presentados en la jornada anual de la

Sociedad Americana de Hipertensión durante el año 2007, dos de ellos demostraron la disminución de la tensión arterial (TA), por el nebivolol en una terapia a largo plazo, tanto como monoterapia así como unido a otras drogas, la tercera presentación fue un análisis de tres investigaciones en individuos hipertensos y obesos. <sup>25</sup>

El Dr. Gradúan <sup>26</sup> presentó sus resultados en una Investigación de 12 semanas de duración, aleatoria a doble ciegas, placebo controlada fase III, buscando disminución de la tensión arterial y tolerabilidad de la droga en pacientes con hipertensión ligera a moderada, en un total de 598 pacientes (84, 9 %) que completaron el estudio la adición de nebivolol y se produjo una significativa disminución de las cifras tensionales entre 7,9 y 6,3mm de Hg.

Otro estudio demostró la eficacia del medicamento como hipotensor, el cual se presentó en el 2005 ASH Annual Scientific Meeting in San Francisco, California. <sup>27</sup>

Según un estudio de Sowers, <sup>28</sup> con 878 pacientes hipertensos clasificados como obesos (IMC $\geq$ 30kg/m<sup>2</sup>) y 1136 no obesos (IMC<30kg/m<sup>2</sup>), que se les aplicó nebivolol  $\geq$ 2,5mg, se produjo una importante reducción de la tensión arterial, tanto diastólica como diastólica. La línea de tendencia para la reducción de la hipertensión no difirió entre los obesos y los no obesos (DBP, P=327; P=859. Cuando se comparó estos componentes con el placebo, la frecuencia de respuesta fue significativamente alta en todos los grupos de nebivolol,  $\geq$ 2,5mg en los no obesos y en los no obesos  $\geq$  5mg (P<001), se observó que este resultado ofrece tendencias similares.

El nebivolol es muy bien tolerado con una frecuencia de efectos adversos similares a las obtenidas en el grupo placebo, donde las complicaciones se relacionan más con el efecto beta-bloqueador como son bradicardia (0, 8 %), disminución de la libido, (0,4) y depresión (0,2), de rara aparición. <sup>29, 30</sup>

Justamente en estos momentos se cuenta con tres nuevos beta-bloqueadores, conocidos por los clínicos actuales, como son el carvedolol con propiedades bloqueadoras del receptor adrenérgico alpha-1 y beta-1,2; el labetalol que también es bloqueador alpha-beta, pero con un radio diferente; y el nebivolol el cual es vasodilatador, beta bloqueador y presenta un mecanismo único de vasodilatación a través del óxido nítrico. <sup>31</sup>

## **CONCLUSIONES**

La más probable razón del interés de las distintas compañías farmacéuticas en la producción de la tercera generación de beta-bloqueadores, son los efectos adversos

intolerables de la mayoría de los agentes incluidos en las actuales clases, por otra parte a pesar de ser buenos en el seguimiento del IMA, y en la falla cardíaca, con respecto a la hipertensión no son tan eficaces, se necesitan unirse con otras drogas ya que no demuestran disminución en la mortalidad total ni en la morbi mortalidad por enfermedades del corazón o enfermedad cerebro vascular.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Munthner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Rev Lancet* 2005; 365:217-23.
2. Mancia G. ESH update of previous guidelines. Presented at the 19th European Meeting on Hypertension; 2009 June 12-16 Milan, Italy.
3. Mancia G, De Becker G, Dominiczak A. ESH -ESC Practice guidelines for Management of arterial hypertension: ESH-ESC Task force on the Management of arterial hypertension. *Rev J Hypertens* 2009; 27:923-34.
4. Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *Rev J Hypertens* 2009; 27: 923-34.
5. National Collaborating Centre for Chronic Condition. Hypertension, management in adults in primary care pharmacological. 2009. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/pdk/hypertensionguide.pdf>
6. Lamb E. Top 200 Prescription Drugs of 2006. Unit Sates of American: Pharmacy Times; 2007.
7. Blood pressure lowering treatment trialist' collaboration Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adult: meta analysis on randomized trials. *Rev BMJ* 2008;336:1121-23.
8. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta analysis of 147 randomized trials in the context of expectation from prospective epidemiological studies. *Rev BMJ* 2009; 338:1665.
9. Bangalore S, Messerli FH, Kostis JB, Pepine CJ. Cardiovascular protection using beta-blockers: A critical review of the evidence. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:563-72.
10. Cardio-Sis StudyGroup. Randomized study of traditional versus aggressive systolic blood pressure control (Cardio- Sis): rationale, design and characteristics of the study population. *J Hum Hypertens* 2008; 22:243-51.
11. MRCWorking Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *Rev BMJ* 1992; 304:405-12.

12. Mann JF, Schmieder RE, McMurray JJV, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Rev Lancet* 2008; 372:547-53.
13. Beckett NS, Peter R, Fletcher AE. Treatment of hypertension in patients 80 year old age for older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.
14. Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA* 1998; 279:1903-7.
15. Rosendorff C, Black HR, Canno CP. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease. *Rev Circulation* 2007; 115: 2761-2788.
16. Verdecchia P, Steassen SA, Angeli F. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardi Sis): an open label randomized trial. *Lancet* 2009;374:525-33.
17. Calberg B. Time to lower treatment BP target for hypertension?. *Rev Lancet* 2009;374:503,504.
18. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Rev Lancet* 2005; 366:1545-53.
19. Bradley HA, Wiysonge CS, Volmink JA, Mayosi BM, Opie LH. How good is the evidence for use of beta-blockers as first-line therapy for hypertension? Systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2006; 24:2131-41.
20. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH. Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1116-43.
21. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:159-68.
22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Rev JAMA* 2003; 289:2560-72.
23. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *Rev JAMA* 2000; 283:1967-75.
24. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan Intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Rev Lancet* 2002; 359:995-1003.

25. Papademetriou V. Long-term exposure to the novel beta blocker nebivolol as monotherapy or combination therapy: antihypertensive efficacy and safety. *J Clin Hypertens* 2007; 9(5 suppl A):A175.
26. Gradman AH. Addition of the beta blocker nebivolol to ongoing therapy in the management of mild-to-moderate hypertension. *J Clin Hypertens* 2007; 9(5 suppl A):A160.
27. Weiss RJ, Weber MA, Carr AA, Riggs BS. Nebivolol in the treatment of patients with stage 1 and stage 2 hypertension: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Hypertens* 2005; 18(5 suppl A):A96.
28. Sowers JR. Efficacy of the novel beta blocker nebivolol in obese and non-obese hypertensive patients. *J Clin Hypertens* 2007; 9(5 suppl A):A184.
29. Celik T, Iyisoy A, Kursaklioglu H. Comparative effects of nebivolol and metoprolol on oxidative stress, insulin resistance, plasma adiponectin, and soluble P-selective levels in hypertensive patients. *J Hypertens* 2006; 24:591-596.
30. George Bakris. Do the Newer-Generation Beta-Blockers Have a Role as Antihypertensive Agents?. *Medscape Cardiology* 2006; 10 (1): 2.
31. Perkovic V, Huxley R, Wu Y, Prabhakaran D. The burden of blood pressure-related disease: a neglected priority for global health. *Hypertension* 2007; 50:991-997.

Recibido: 5 de noviembre de 2008

Aprobado: 22 de diciembre de 2009

*Dr. Alfredo Arredondo Bruce.* Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario Amalia Simoni. Camagüey, Cuba. *E-mail:* [alfredoab@finlay.cmw.sld.cu](mailto:alfredoab@finlay.cmw.sld.cu)