
Comparación de la eficiencia entre el carvedilol y bisoprolol en el manejo de 60 pacientes con insuficiencia cardíaca, hospital “Luis Vernaza”, controlados desde el 2002 – 2007.

Efficiency comparison between “carvedilol” and “bisoprolol” in the treatment of 60 patients with heart failure, “Luis Vernaza” hospital, controlled from 2002 to 2007.

MEJOR TESIS DE GRADUACIÓN XL PROMOCIÓN DE MÉDICOS, 2008 – 2009, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL.

Gabriela Torres Cárdenas *
Joseph Mc Dermott Molina **
Yan Carlos Duarte Vera ***

RESUMEN

Tipo de Estudio: clínico, comparativo, longitudinal, tipo prospectivo de dos ramas, que se llevó a cabo en la consulta externa del hospital “Luis Vernaza”, de Guayaquil. El universo del estudio constituyó todos los pacientes que ingresaron a la consulta con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva de origen isquémico y no isquémico durante el período comprendido desde junio de 2002 a diciembre de 2007. **Objetivos:** el principal es demostrar que los betabloqueantes, carvedilol y bisoprolol son igual de eficientes al reducir el riesgo de la progresión de la enfermedad basándonos en la mejoría de los parámetros ecocardiográficos y la clase funcional de los pacientes. **Resultados:** se reclutaron 60 pacientes con insuficiencia cardíaca de base etiológica isquémica (68,3%) y no isquémica (31,7%), la edad promedio fue 68,35 (SD± 6,089) predominando el género femenino en 56,7%. Se encontró mejoría en la FE% con un aumento de 36,9 a 42,4% en el grupo de carvedilol y asimismo para el bisoprolol con 33,9 al 43,4% (p=0,083). En cuanto al DDVI en el grupo de carvedilol se reportó un ligero aumento de 57 a 57,5mm en comparación al grupo de bisoprolol donde hubo mejoría al disminuir de 58,8 a 56,8 mm sin mostrar diferencia significativa entre ambos betabloqueantes (p=0,156). El DSVI en ambos grupos tanto para el carvedilol y bisoprolol se lograron reducciones de 45 a 44,4mm y de 47,2 a 44,5mm respectivamente sin mostrar tampoco diferencia estadística (p=0,188). En cuanto al grado funcional los pacientes que previo al tratamiento ingresaron con CF III en 51,9% mejorando a la CF I en 63,5% **Conclusiones:** el estudio demuestra que ambos betabloqueantes tanto el carvedilol y bisoprolol son igual de eficientes como parte del tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva al momento de disminuir el riesgo de progresión de la enfermedad ya que demostró mejoría en sus parámetros ecocardiográficos y en su grado funcional.

Palabras clave: Carvedilol. Bisoprolol. Insuficiencia cardíaca.

SUMMARY

Study type: Clinical, comparative, longitudinal, prospective type of two branches that was carried out in outpatient consultation at “Luis Vernaza” hospital of Guayaquil. The crowd for the study were all the patients who entered to the consultation with the congestive heart failure diagnosis of ischemic and non-ischemic origin from June 2002 to December 2007. **Objective:** The main one is to demonstrate that beta blockers, carvedilol and bisoprolol are both efficient when progression risk is reduced based in the improvement of echocardiography parameters and the functional class of patients. **Results:** 60 patients with heart failure of etiological ischemic base (68.3%) and non-ischemic base (31,7%) were recruited, the average age was 68,35 (SD± 6,089) predominating the female gender in 56,7%. Improvement was evidenced in the FE% “Fracción de Eyección” (Ejection Fraction) with an increase of 36,9% to 42,4% in the carvedilol group and likewise for bisoprolol with 33,9 to 43,4% (p=0,083). In terms of DDVI “Diámetro Diastólico del Ventriculo Izquierdo” (Left Ventricle Diastolic Diameter), in the carvedilol group a slight increase of 57 to 57,5 mm was reported compared to bisoprolol group where there was improvement when diminishing from 58,8 to 56,8 mm without showing significant difference between both beta blockers (p=0,156). Reductions from 45% to 44,4%.and from 47,2 to 44,5mm were also obtained in both groups carvedilol and bisoprolol. The DSVI “Diámetro Sistólico del Ventriculo Izquierdo” (Left Ventricle Systolic Diameter, but without showing statistic difference either (p=0,188). As far as the functional rank is concerned, patients who previous to the treatment entered with CF III (Cystic Fibrosis III) in 51,9% improved to the CF I in 63,5% **Conclusions:** The study shows that both beta blockers carvedilol and bisoprolol are equally efficient as part of the treatment of patients with congestive heart failure at the moment of diminishing the risk of evolution of disease since improvement was evidenced in its echocardiographic parameters and its functional rank.

Key words: Carvedilol. Bisoprolol. Heart failure.

* Médico de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.

** Médico Internista. Jefe del Servicio de Medicina Interna, Sala “San Vicente”, hospital “Luis Vernaza”, Guayaquil

*** Cardiólogo, consulta externa, hospital “Luis Vernaza”, Guayaquil – Ecuador.

Introducción

Según la American Heart Association cerca del 1% de la población mayor a los 40 años presenta insuficiencia cardíaca. La prevalencia de esta enfermedad se dobla con cada década de edad y se sitúa alrededor del 10% en los mayores de 70 años^{15,22}. En la actualidad, existe fuerte evidencia de que agregar BB en pacientes con disfunción ventricular izquierda en insuficiencia cardíaca estable en cualquier CF, reduce la mortalidad total y las hospitalizaciones, ya que así lo han demostrado estudios como CIBIS II^{2,24}, MERIT-HF¹⁴, BEST²⁷. Además de estos estudios, existen otros como el COPERNICUS¹⁶, COMET^{21,20}, CAPRICORN⁶ que señalan al carvedilol como el betabloqueante de primera línea en la insuficiencia cardíaca al demostrar sus excelentes resultados en este tipo de pacientes.

Aún persiste la interrogante de qué betabloqueante es mejor en cuanto a su eficiencia, basándose en su B-selectividad y otras propiedades, al momento de integrarlo dentro del tratamiento en la insuficiencia cardíaca. Varios han sido los ensayos que han explicado y demostrado todas las ventajas para cada tipo de BB, donde se recuerda que el carvedilol a pesar de no ser B-selectivo como lo es el bisoprolol, tiene una acción vasodilatadora al bloquear el receptor alfa adrenérgico^{9,28}, y otras propiedades de antioxidante. A pesar que pocos son los estudios que demuestran las propiedades del bisoprolol, éste es igual de eficiente que el carvedilol como tratamiento en la ICC^{19,1,10}.

El objetivo principal de este estudio es poder confirmar una vez más que ambos betabloqueantes poseen la misma eficiencia en la insuficiencia cardíaca al momento de disminuir el riesgo de progresión de la enfermedad, basándonos en la mejoría de los parámetros ecocardiográficos y su grado funcional de dichos pacientes.

Materiales y métodos

Estudio clínico, abierto, de seguimiento, comparativo, prospectivo y de observación que se llevó a cabo en pacientes que acudieron a la consulta externa del hospital "Luis Vernaza" de Guayaquil, con insuficiencia cardíaca de origen isquémico y no isquémico durante el período comprendido desde junio de 2002 a diciembre de

2007; la muestra constituyó aquellos pacientes que durante este período cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Todos los pacientes con fracción de eyección menores o igual a 40%.
- Todos los pacientes que en el último año antes de ser randomizados, hubieran presentado un ingreso por falla cardíaca incluso con FE% menores de 40%.
- Pacientes con ingreso hospitalario previo por infarto del miocardio que durante su ingreso presentaron datos de ICC incluso con FE% menores de 40%.

Serán excluidos aquellos pacientes que presenten los siguientes criterios:

- Enfermedad primaria pulmonar, renal o hepática severa.
- Contraindicación para recibir betabloqueantes.
- Tratamiento con beta-bloqueantes en los dos meses previos.
- Presión arterial sistólica < 100 mmHg.
- Frecuencia cardíaca < 60 latidos por minuto.
- Creatinina sérica > 2.8 mg/dl.
- Potasemia < 3.5 mmol/L o > 5.2 mmol/L

Se permitieron otros fármacos a criterio del médico como nitratos orales, amiodarona, antiplaquetarios y anticoagulantes orales si estaban justificados. Se permitieron ajustes recientes en la medicación, incluyendo diuréticos IV, pero no inotrópicos o vasodilatadores IV en el último mes antes de ser incluidos en el estudio. El tratamiento común que se suministró fue el siguiente:

carvedilol: dosis inicial de 3.125mg dos veces al día durante 2 semanas, doblando la dosis en intervalos de 2 semanas, según tolerancia, hasta alcanzar la dosis objetivo de 12.5mg dos veces al día.

bisoprolol: dosis inicial de 1.25mg una vez al día durante 2 semanas, aumentando la dosis a 2.5, 3.75, 5, 7.5 y 10mg según tolerancia cada 2 semanas.

Se permitió reducir o suspender el fármaco en estudio, si el médico lo consideró necesario; pero se recomendó reiniciarlo más tarde.

Previo al inicio de este estudio se recogió la información de forma directa entrevistando y examinando los pacientes que fueron previamente seleccionados al cumplir los criterios de inclusión durante varias evaluaciones en la consulta externa del hospital "Luis Vernaza" de Guayaquil. Las variables evaluadas fueron: nombre, edad, sexo, raza, fecha de ingreso, origen isquémico, infarto de miocardio, historia de angina previa, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, frecuencia cardíaca, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, diámetro tele-diastólico, diámetro tele-sistólico, diámetro auricular izquierdo, onda e, onda a, presencia de trombo, clase funcional según la NYHA.

Además de una evaluación cardiológica siguiendo un formato de historia clínica cardiovascular diseñada para los estudios clínicos en consulta externa de cardiología del hospital "Luis Vernaza", se recopilaron los datos de laboratorio.

A todos los pacientes que ingresaron al estudio se les realizó un electrocardiograma y un ecocardiograma basal. Se permitió realizar una evaluación ecocardiográfica con tratamiento a partir del tercer mes hasta un año después de tomar betabloqueantes a criterio del investigador. El seguimiento es cada mes donde se evaluaron parámetros clínicos como TA, frecuencia cardíaca, peso, clase funcional, mejoría subjetiva, efectos adversos y novedades con la utilización del fármaco betabloqueante. Todos los pacientes estuvieron de acuerdo en participar.

Los datos se recogieron mediante un protocolo realizado en la consulta externa, en el que se incluyeron todos los datos basales, demográficos y clínicos, así como los de los seguimientos relativos a las variables analizadas. A partir de esta base de datos la cual se cerró el 30 de diciembre de 2007, se procedió a la validación y depuración de la información recopilada. Para ello, se obtuvo la distribución de frecuencias de cada variable y se eliminaron los datos incoherentes. A continuación se realizó la evaluación estadística inicialmente con Microsoft Excel para luego ser procesada con el programa estadístico Epi Info donde se llevó a cabo pruebas de homogeneidad y de comparación mediante la prueba t de Student, estableciéndose un nivel alfa del 5%. Para el procesamiento estadístico se emplearon además medidas de dispersión como

desviación estándar y sus correspondientes intervalos de confianza.

Resultados

El universo del estudio fue de 120 pacientes del que se obtuvo una muestra de 60 pacientes, con edades comprendidas entre 55 y 85 años ($M=68,35$ $SD\pm 6,089$) de los cuales correspondió al género masculino (43.3%) y al género femenino (56.7%) La raza que predominó en orden fue la mestiza (55%), seguido de la blanca (21%) y la negra (10%) Del total de 60 pacientes, fueron 41p (68.3%) los que se presentaron con cardiopatía isquémica, de los cuales: 20p (48.8%) recibieron carvedilol y 21p (51.2%) recibieron bisoprolol. El resto de pacientes de la muestra presentaron cardiopatía no isquémica, 19p (31.7%); de los cuales 10p (52.6%) recibieron carvedilol y 9p (47.4%) recibieron bisoprolol. Los datos basales más relevantes según su dosificación y titulación se muestran en la tabla 1, donde el 83% recibió diuréticos, 67% digitálicos y el 97% IECAs, y las dosis específicas de cada droga.

Tabla 1
Datos basales según medicación concomitante y dosificación

Fármaco	Pacientes	Porcentaje %
Diuréticos	50	83
Digital	40	67
IECA	58	97
BRA II	13	22
Amiodarona	4	7
Antiagregante	22	37
Estatina	12	20
Espironolactona	18	30
Nitratos	11	18
Warfarina	15	25

1. Carvedilol: dosis inicial de 3.125mg dos veces al día durante 2 semanas, doblando la dosis en intervalos de 2 semanas, según tolerancia, hasta alcanzar la dosis objetivo de 25mg dos veces al día.

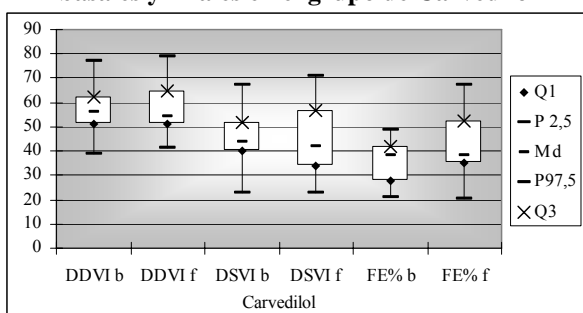
2. Bisoprolol: dosis inicial de 1.25mg una sola vez al día durante 2 semanas, aumentando la dosis a 2.5, 3.75, 5, 7.5 y 10mg según tolerancia cada 2 semanas. Se permitió reducir o suspender el fármaco en estudio si el médico lo consideró necesario, pero se recomendó reiniciarlo más tarde.

Fuente: Autor.

En la figura 1, se puede apreciar que los pacientes que recibieron carvedilol, el promedio de fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue de 36, 3% al inicio y de 42,4% al final de su tratamiento.

En la figura 2, muestra el grupo de pacientes que recibieron bisoprolol, donde la fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue de 33,9% al inicio y de 43,4% al final de su tratamiento con dicho betabloqueante. La diferencia estadística entre los dos betabloqueantes, en base a este parámetro no fue significativa ($p=0,083$).

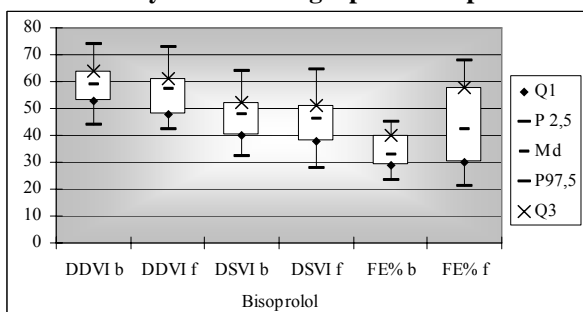
Gráfico 1
Diferencias entre los parámetros ecocardiográficos basales y finales en el grupo de Carvedilol



Se expresa las diferencias ecocardiográficas DDVI y DSVI expresada en milímetros y de la fracción de eyección en porcentaje antes y después del tratamiento con carvedilol.

Fuente: Autor.

Gráfico 2
Diferencias entre los parámetros ecocardiográficos basales y finales en el grupo de Bisoprolol



Se expresa las diferencias ecocardiográficas DDVI y DSVI expresada en milímetros, y de la fracción de eyección en porcentaje antes y después del tratamiento con bisoprolol.

Fuente: Consulta Externa, área de Cardiología del hospital, "Luis Vernaza" de Guayaquil.

En relación con el diámetro tele-diastólico del ventrículo izquierdo, se registró un ligero aumento en el grupo de carvedilol de 57 a 57,5mm en comparación con el grupo de quienes recibieron bisoprolol, donde se registró una reducción del diámetro de 58,8 a 56,8mm, debido a que el grupo de pacientes que recibieron el betabloqueante no selectivo, carvedilol, se encontraban en un estado menos favorable a los que recibieron la droga en comparación; sin

embargo, esta diferencia tampoco fue estadísticamente significativa ($p=0,156$).

En cuanto al diámetro tele-sistólico del ventrículo izquierdo se hallaron mejorías tanto para los pacientes que recibieron carvedilol y bisoprolol, disminuyéndose el diámetro de 45 a 44,4mm y de 47,2 a 44,5mm respectivamente. A pesar de esto, la diferencia estadística tampoco fue significativa ($p=0,188$).

En cuanto al grado funcional alcanzado al final del estudio se apreció una mejoría significativa con el uso de ambos betabloqueantes, sin existir diferencia estadística entre ellos ($p=0,835$). Alcanzando 33p (55%) la CF I, 17p (28,3) la CF II y 2p (3,3%) la CF III; sin evidencia de algún paciente en CF IV al final del tratamiento con ambas drogas, tabla 2.

Tabla 2
Evolución de la clase funcional de los pacientes tratados con carvedilol y bisoprolol

	Basal		Final		
CF	n=52	%	CF	n=52	%
I	0	0	II-I	33	63,5
II	18	34,6	III-II	17	32,7
III	27	51,9	IV-III	2	3,84
IV	7	13,5			
Total	52	100	Total	52	100,0

Fuente: Autor.

Durante el estudio se registraron 8 muertes (13.3%): uno de ellos falleció por tromboembolismo pulmonar, otro por infarto de miocardio, dos pacientes por muerte súbita y cuatro por insuficiencia cardíaca congestiva descompensada.

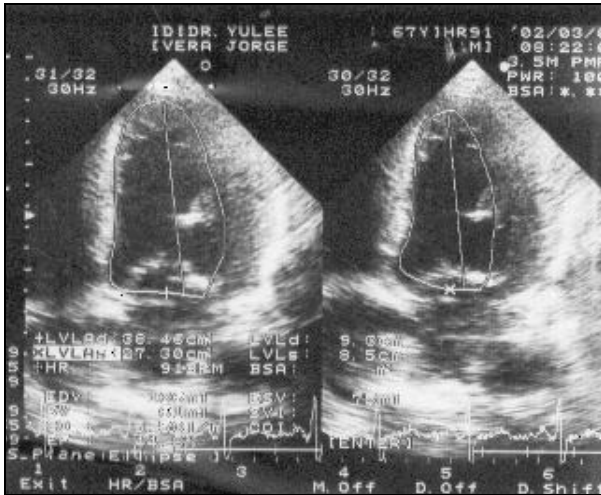
Se registraron 18 hospitalizaciones por lo que abandonaron el estudio. Las causas principales de estos abandonos fueron ICC descompensada, enfermedad arteriocoronaria y la colocación de un implante de células madres. No hubo abandono por aparición de efectos adversos, sin embargo, el principal efecto secundario fue la cefalea en más del 50% de los casos, seguido de astenia.

En la Foto 1 se puede apreciar el caso de un paciente varón de 74 años con antecedentes de HTA, más hipertrofia ventricular izquierda diagnosticado por EKG, quien ingresó con una CF III, FE 34%, DDVI 55mm y DSVI 46 mm.

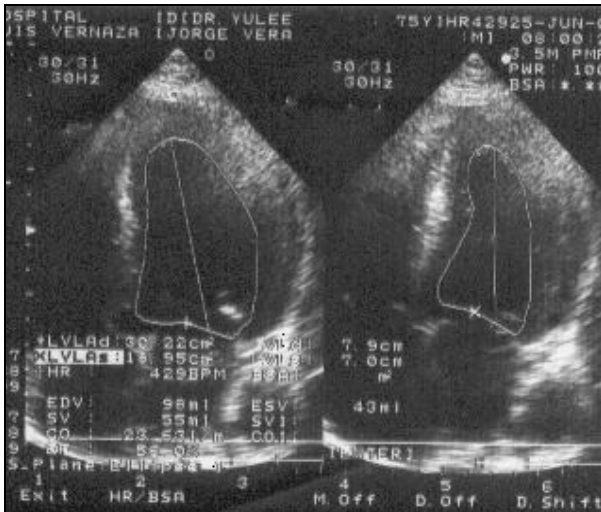
Posterior a 9 meses de tratamiento con carvedilol 25mg. mostró mejorías en cuanto a sus mismos parámetros CF I, FE 46%, DDVI 56mm, DSVI 35mm, a pesar de que el DDVI reportó un ligero aumento.

Foto 1

Muestra imagen ecocardiográfica de paciente de género masculino de 74 años antes y después del tratamiento con carvedilol



Antes.



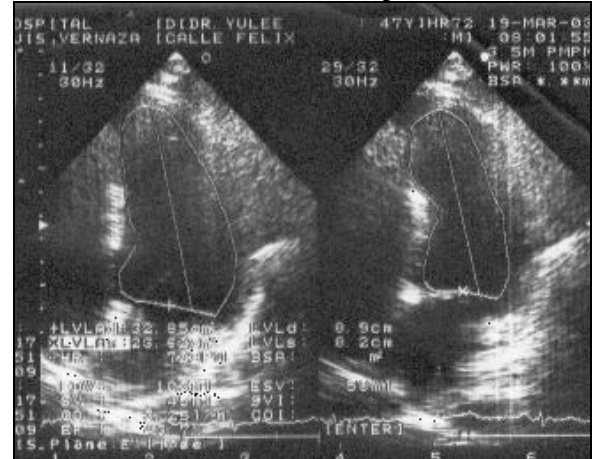
Después.

Fuente: Consulta Externa, área de Cardiología del hospital “Luis Vernaza” de Guayaquil.

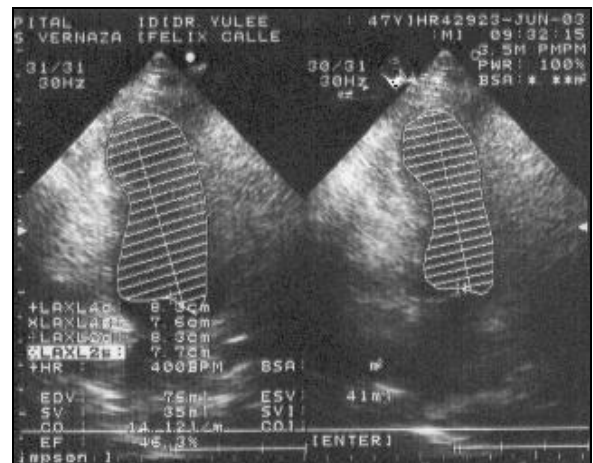
Por último en la Foto 2, se aprecia un caso de un paciente varón de 47 años con cardiopatía isquémica más ICC que ingresó con un CF III – IV, FE 34%, DDVI 51mm, DSVI 39mm. Luego de varios meses de ser tratado con bisoprolol 10mg, el paciente muestra mejorías con los siguientes resultados CF I, FE 46%, DDVI 47mm, DSVI 35mm.

Foto 2

Muestra imagen ecocardiográfica de paciente de género masculino de 47 años antes y después del tratamiento con bisoprolol.



Antes.



Después.

Fuente: Consulta Externa, área de Cardiología del Hospital “Luis Vernaza” de Guayaquil.

Discusión

Los resultados de este estudio demostraron que el tratamiento a largo plazo con betabloqueantes tanto con carvedilol como bisoprolol poseen sustanciales beneficios en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva siempre y cuando sus dosis sean administradas adecuadamente. Estos beneficios fueron observados en un grupo de pacientes quienes se encontraban clínicamente euvolémicos y no estaban recibiendo agentes inotrópicos o vasodilatadores IV para el tratamiento de falla cardíaca, no tenían disfunción renal o hepática, ya que éstos registraban como criterios de exclusión al momento de elegir la muestra del estudio.

Un dato importante encontrado es el promedio de edad, 68.35 años, lo que se relaciona con la literatura médica, que manifiesta que la edad de presentación habitual en pacientes con esta enfermedad cardíaca con o sin etiología isquémica se encuentra en el rango de 66-75 años sin importar el género o raza, aunque en este estudio predominó la mestiza en un 35%.

No evaluamos parámetros pronósticos, mortalidad ni morbilidad. Se evaluaron parámetros funcionales que al ser analizados revelaron mejorías muy significativas: La fracción de eyección, DDVI, DSVI, la limitación funcional según la New York Heart Association y el número de hospitalizaciones registrados durante el tiempo del estudio, luego de haber recibido un betabloqueante selectivo o no selectivo. Sin embargo, al compararse la efectividad de ambas drogas no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Cabe recalcar que al momento de evaluar el diámetro tele-diastólico, en el grupo de pacientes que estuvo recibiendo carvedilol, se registró un ligero aumento de solo 0,5mm en comparación al grupo que recibió bisoprolol donde se registró una marcada reducción en dicho diámetro; sin embargo, tampoco hubo diferencia estadística entre ambas drogas y aquel aumento que se detectó en el primer grupo, se cree que se debe porque aquellos pacientes se encontraban en un estado menos favorable a los del grupo en comparación.

A diferencia de otros estudios realizados donde sólo se enfocan primariamente a pacientes con CF severa o moderada (IV o III); en nuestro estudio se incluyeron pacientes tanto con limitación funcional leve como moderada y severa (II al IV), predominando el grado funcional III en algo más de la mitad de los pacientes^{5,7}. Al recibir tratamiento con betabloqueantes mejoraron su clase funcional tanto con el bisoprolol como el carvedilol sin que exista entre ellas diferencia estadística.

De los esquemas terapéuticos utilizados encontramos que cada grupo toleró muy bien las dosis de cada fármaco. El carvedilol se inició con 3,125mg dos veces al día durante dos semanas, doblando la dosis en intervalos de dos semanas, según tolerancia hasta alcanzar el objetivo de

25mg dos veces al día en pacientes con < 85Kg y 50mg dos veces al día en pacientes con > 85Kg o más. En cuanto al bisoprolol se inició con 1,25mg una sola vez al día durante dos semanas, aumentando la dosis según su tolerancia cada dos semanas hasta llegar a su objetivo de 10mg diarios. Esto nos permite confirmar lo observado en otros estudios, que los betabloqueantes son bien tolerados en pacientes con insuficiencia cardíaca al ser administrados con dosis baja en su inicio y con riguroso cuidado posteriormente en su tratamiento hasta alcanzar la dosis terapéutica máxima para cada droga²⁵.

Cabe recalcar, que el carvedilol es un componente altamente lipofílico y es metabolizado por el hígado por lo que se sugiere la reducción de su dosis en pacientes con disfunción hepática existente¹⁸. Diferente es con el bisoprolol, el cual es menos lipofílico aunque es igual de depurado por vía hepática y renal¹⁷.

En relación al número de hospitalizaciones, se registraron 18 pacientes que abandonaron el estudio, siendo la causa principal una insuficiencia cardíaca descompensada. Por otro lado se registraron ocho muertes (13,3%), cuatro en cada grupo.

El número y la índole de los efectos adversos registrados concuerdan con los publicados en estudios previos y confirman la seguridad del tratamiento con BB^{12,29}. El efecto colateral más frecuentemente encontrado fue la cefalea seguido de astenia. No se registró abandono alguno por dichos efectos, los cuales pueden deberse a la insuficiencia cardíaca o al tratamiento, en este caso suele ir mejorando con el tiempo.

Aún persiste la interrogante de qué betabloqueante es mejor en cuanto a su eficiencia, basándose en su B-selectividad y otras propiedades, al momento de integrarlo dentro del tratamiento en la insuficiencia cardíaca. Varios han sido los estudios que han explicado y demostrado todas las ventajas para cada tipo de BB, donde se recuerda que el carvedilol a pesar de no ser B-selectivo como lo es el bisoprolol, tiene una acción vasodilatadora al bloquear el receptor alfa-adrenérgico, lo cual puede ser ventajoso en pacientes con vasoconstricción e hipertensión, y otras propiedades de antioxidante al bloquear la peroxidación lipídica y prevenir la apoptosis²³. Sin embargo el BB selectivo bisoprolol posee la

misma eficacia farmacológica como tratamiento en la ICC a pesar de no tener la acción antioxidante ni vasodilatadora que posee el carvedilol; ya que en ambos Betabloqueantes al ser administrados junto con el tratamiento estándar se ha visto y confirmado que mejoran los síntomas y fracción de eyección e incluso disminuyen la mortalidad en este tipo de pacientes como se ha demostrado en estudios como el CIBIS II, BISOCOR¹¹.

Referencia bibliográfica

1. Carrerita R, Duarte A, Monteiro P, Santos MS, Rego AC, Oliveira CR. Optimización de los antagonistas beta-adrenoreceptores en la enfermedad coronaria. Pubmed.(2004).23.1447-55.
2. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II, a randomized trial.Lancet (1999) 353:9-13.
3. Cortina R. Betabloqueantes en la Insuficiencia cardíaca. Cardiovascular Risk Factors. Febrero (2001)10. 42-49.
4. Cowie M, Zaphiriou A. Management of Chronic Heart Failure. BMJ (2002) 325:422-425.
5. Da Costa N, Tovar de Rojas E, Casado V, Sosa L. Comparación de los efectos de carvedilol y bisoprolol sobre las clases funcional y la función ventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. LILACS. (2002).18.226-230.
6. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome alters myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: The CAPRICORN randomised trial. Lancet (2001)357:1385-1390.
7. Efecto de bajas dosis de metoprolol, bisoprolol y carvedilol en la mortalidad de pacientes con disfunción ventricular izquierda con infarto agudo de miocardio. Pubmed.(2006)59.649-53.
8. Gibas C, Davies M. Management: digoxin and other inotropes, B Blockers, and antiarrhythmic and antithrombotic treatment. BMJ (2000)320; 495-498.
9. Goldstein S. Benefits of B-Blocker Therapy for Heart Failure. Arch Intern Med (2002) 162:641-648.
10. Gombert-Maitland M, Baran D, Fuster V. Treatment of Congestive Heart Failure. Arch Intern Med. (2001):161:342-352.
11. González-Juanatey J, Ezquerro A, García V. Empleo de Bisoprolol en la Insuficiencia cardíaca. Resultados del estudio BISOCOR. Rev Esp Cardiol (2003) 56:873-879.
12. Ko D, Hebert P, Coffey C. Adverse Effects of B-Blocker Therapy for Patients with Heart Failure.Arch Int Med (2004)164; 1389-1394.
13. Lonn E, McKelvie R. Drug treatment in heart failure. BMJ (2000)320:1188-1192.
14. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure:Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet(1999)353:2001-2007.
15. Nancy C, Fowler M, Colucci W, Gilbert E. Race and the response to adrenergic blockade with Carvedilol in patients with chronic heart failure.NEJM(2005)344.1358-64.
16. O' Connor C, Galt W, Swedberg K. Current and novel pharmacologic approaches in advanced heart failure. Am Heart J.1995; 135 Supl. S249-S263.
17. Ortigosa J, Silva L, Garcia A. Betabloqueantes en la Insuficiencia cardíaca: deben incluirse siempre en la estrategia terapeutica? Rev Esp Cardiol (1997)50:304-307.
18. Packer M, Cotas a, Fowler M, Katus H, Krum H. Effect of Carvedilol on survival in severe Chronic Heart Failure.NEJM (2003)344.651-55.
19. Poldermans D, Borema E, Jeroen J, Thomson I. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and Myocardial Infarction in High Risk patients undergoing vascular surgery.NEJM. (2004)341.1789-94.
20. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol or Metoprolol European Trial (COMET): randomized controlled trial. Lancet. 2003; 13. 362-7.
21. Remme WJ, Torp-Pedersen C, Cleland JG, Poole-Wilson P. Carvedilol vs metoprolol en eventos vasculares en pacientes con insuficiencia cardíaca resultados del COMET. Pubmed. (2007)49.963-971.
22. Rodríguez J, Aldamiz B, Pereira S. Insuficiencia Cardíaca. Guías Clínicas (2005) 36;1-6.
23. Ruffolo RR Jr, Feuerstein GZ.Carvedilol:preclinical profile and mechanisms of action in preventing the progression of congestive heart failure. Eur Heart J (1998)19-24.
24. Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C. Relación con dosis respuesta en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (CIBISII).European Heart Journal.(2003)552-59.
25. Steeds R, Channer K. Lowering heart rate may reduce mortality. BMJ (1998)316:567-568.
26. Tendra M, Ochala A.Overview of the results of recent beta blocker trials. Curr Opin Cardiol(2001)16:180-185.
27. The BEST Steering Committee. Design of the Beta-Blocker Evaluation Survival Trial (BEST).AmJ Cardiol. 1995; 75:1220-1223.
28. Vilchez A, Arregui V, Giachello F. Utilidad del carvedilol en la insuficiencia cardíaca Avanzada. Rev. Fed Arg Cardiol (2006)30:504-509.
29. Watson R, Gibas C. ABC of Heart Failure: Clinical features and complications. BMJ (2000)320:236-239.

Dra. Gabriela Torres Cárdenas

Teléfonos: 593-09-5971955

Correo electrónico: gagytorrito@hotmail.com

Fecha de presentación: 12 de noviembre de 2008

Fecha de publicación: 31 de diciembre de 2008

Traducido por: Instituto de Cultura, Arte, Idioma

y Multimedia. Responsable: Estefanía Padilla V.