

Revista Mexicana de Cardiología

Volumen **15**
Volume

Número **2**
Number




Abril-Junio **2004**
April-June

Artículo:




Utilidad de lercanidipino en pacientes con hipertensión arterial esencial

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Asociación Nacional de Cardiólogos de México, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Utilidad de lercanidipino en pacientes con hipertensión arterial esencial

Luis Lepe Montoya,* Ismael Hernández Santamaría,**
Julio Granados Arriola,*** Abraham López Badillo****

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la utilidad y la tolerabilidad de un calcio-antagonista de reciente generación (lercanidipino) sobre la presión arterial en el tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico de hipertensión arterial esencial leve o moderada. **Metodología:** A través de un estudio clínico de tipo cuasi-experimental, multicéntrico y desarrollado en la República Mexicana entre septiembre de 2002 y abril de 2003, se incluyeron 773 pacientes con diagnóstico clínico de hipertensión arterial, a quienes se administró 10 mg de lercanidipino en una toma. Cada sujeto en estudio fue su propio control al ser evaluado antes y después de la administración del tratamiento. El seguimiento se realizó durante tres meses a través de una entrevista, llenado de cuestionario y valoración clínica. La captura y procesamiento de datos se realizó en el programa EpiInfo 2000 y el análisis uni y bivalente en el paquete estadístico SPSS v. 10. **Resultados:** Del total de pacientes evaluables, 580 presentaron hipertensión arterial moderada y 193 leve. De éstos, el 93.7% tuvieron una respuesta favorable al uso de lercanidipino, con reducción de la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, desde la primera visita sin que se detectasen variaciones importantes en la frecuencia cardíaca. Las reacciones adversas se presentaron en el 11.4% de los pacientes y se caracterizaron por cefalea, rubor facial y edema maleolar de intensidad leve. **Conclusiones:** En pacientes con hipertensión arterial leve o moderada, con mala respuesta a la terapéutica previa o sin tratamiento, el uso de lercanidipino en dosis de 10 mg/día disminuyó la presión arterial a valores normales en poco tiempo, ocasionando además pocas reacciones adversas de intensidad leve.

Palabras clave: Hipertensión arterial esencial, calcio-antagonistas, respuesta a lercanidipino en pacientes mexicanos.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the usefulness and tolerability of a recent generation of calcium antagonist (lercanidipine) on blood pressure, and on the treatment of adult patients with a diagnosis of mild to moderate arterial hypertension. **Methodology:** In a quasi-experimental and multicentric clinical study developed in the Mexican Republic, among September 2003 and April 2003, 773 patients with a clinical diagnosis of arterial hypertension were enrolled. Every patient received lercanidipine 10 mg once-a-day. Each subject in the study was his own control, when they were evaluated before and after the administration of the treatment. Follow-up was done during a three-months period through a personal interview, a questionnaire response, and a clinical evaluation on each visit. Data capture and proceedings were done through the EpiInfo 2000 program and the uni and bi-variant analysis with the SPSS v.10 statistics package. **Results:** From the total of evaluable patients, 580 had moderate hypertension and 193 mild hypertension. Since the first visit and without an important variation in the heart frequency, 93.7% of all of these patients had a favorable response to lercanidipine with a reduction of both, the diastolic and systolic pressures. Adverse reactions were mild and were present in 11.4% of the patients; those were headache, facial redness and malleolar edema. **Conclusions:** In patients with mild to moderate arterial hypertension, and/or with a previous bad response to any initial therapy, the administration of lercanidipine 10 mg per day, decreased blood pressure to normal values in a short period of time, with few adverse reactions of mild intensity.

Key words: Essential arterial hypertension, calcium-antagonists, response to lercanidipine by Mexican patients.

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente la mitad de los pacientes hipertensos que están en tratamiento continúan presentando cifras de presión arterial elevadas (PA) $\geq 160/95$ mmHg, y aproximadamente tres cuartas partes de ellos tienen cifras promedio de 140/90 mmHg. Pese a estar bajo tratamiento antihipertensivo, la morbi-mortalidad de

* Jefe de Cardiología. Centro Médico "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

** Jefe de la División de Medicina Crítica. Hospital Juárez de México, SSA.

*** Investigador Titular. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", SSA.

**** Coordinador Médico.

estos pacientes es alta y continúan con riesgos sustancialmente elevados de padecer cardiopatía coronaria (CC), accidente cerebrovascular (ACV) y nefropatía. De aquí que la reducción sostenida de por lo menos 5 mmHg en la presión arterial diastólica (PAD) disminuya de 35 a 40% el riesgo de ACV y hasta en 25% el riesgo de nefropatía.^{1,2}

Por lo anterior, la meta de la terapia antihipertensiva es restaurar en la medida de lo posible la normalidad de las cifras de presión, esto a través de la elección individualizada del esquema antihipertensivo. Así por ejemplo, los pacientes mayores de 65 años de edad con hipertensión sistólica aislada deben recibir un diurético, un calcio-antagonista o ambos; los calcio-antagonistas son efectivos para reducir la PA, son bien tolerados y han demostrado ser particularmente útiles en la prevención de ACV.^{3,4}

Lercanidipino es un calcio-antagonista de reciente generación que en pacientes de 35 a 70 años de edad reduce significativamente los niveles de presión arterial. Su acción terapéutica se mantiene durante 24 horas y no produce taquicardia refleja. Su efecto farmacológico se manifiesta antes de las primeras 4 semanas de tratamiento y permanece estable aún cuando se prolongue el tratamiento por más de 1 año. Con la terapia a largo plazo, la incidencia de eventos adversos, a diferencia de otros calcio-antagonistas, es baja y hasta el momento no se ha reportado estimulación del sistema nervioso simpático, característica de otros productos, por lo que lercanidipino, además de mejorar la respuesta terapéutica, es bien tolerado y en consecuencia tiene una excelente aceptación por parte de los pacientes hipertensos.^{5,6}

Con el propósito de conocer la respuesta terapéutica de lercanidipino en pacientes mexicanos con hipertensión arterial leve o moderada, se realizó un estudio abierto, no comparativo y multicéntrico, con seguimiento a 3 meses, que evaluó la utilidad de lercanidipino en pacientes con edades comprendidas entre 35 y 70 años.

METODOLOGÍA

Mediante un estudio clínico de tipo cuasi-experimental, multicéntrico y no comparativo a nivel nacional, llevado a cabo entre septiembre de 2002 y abril de 2003, se estudiaron 773 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial, seleccionados en 518 consultorios médicos privados de la República Mexicana.

La población en estudio incluyó pacientes de ambos sexos, de entre 35 y 70 años de edad, con hipertensión arterial esencial leve o moderada, no complicada, conformándose los siguientes grupos terapéuticos: I) sin tratamiento previo y con elevación de la presión arterial diastólica [mayor a 95 mmHg] o sistólica [superior a 160 mmHg]; II) pacientes con cifras diastólicas mayores de 95 mmHg o sistólicas mayores de 160 mmHg que estuvieran recibiendo monoterapia o terapia combinada, pero que presentaron eventos adversos que obligaron al médico a cambiar el esquema terapéutico; y III) pacientes hipertensos con las mismas características que los grupos "I" y "II", pero que estuvieran recibiendo terapia antihipertensiva distinta a un calcio-antagonista sin que hasta el momento de su inclusión al estudio hubieran logrado normalizar su presión arterial.

Se excluyeron pacientes con hipertensión arterial secundaria a otras patologías, hipertensión arterial grave, pacientes tratados con terapia combinada de más de tres antihipertensivos o con otros calcio-antagonistas; pacientes con insuficiencia renal severa (creatinina sérica > 1.8 mg/dL), antecedentes de intolerancia a calcio-antagonistas, insuficiencia cardíaca congestiva, estenosis aórtica grave, disfunción hepática grave, diabetes tipo I descontrolada y pacientes que estuvieran recibiendo ketoconazol, itraconazol, eritromicina, fluoxetina, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, diazepam, midazolam, quinidina, propranolol o metoprolol.

Cada paciente constituyó su propio control, ya que fue evaluado antes y después de la administración de lercanidipino (10 mg/día). A cada paciente se le realizaron en total 3 evaluaciones con intervalo de un mes entre cada una de ellas.

Durante la visita inicial se informó al paciente acerca del estudio, se obtuvo la firma del consentimiento informado, se realizó historia clínica registrándose los datos demográficos como edad y sexo, se anotó la presencia de patologías concomitantes, factores de riesgo, los síntomas predominantes en el mes previo y el tratamiento recibido. Se midió la PA en dos ocasiones con el paciente sentado tras 5 minutos de reposo para determinar el grado de hipertensión arterial. Durante la visita inicial se entregaron al paciente tabletas de lercanidipino 10 mg y se le pidió que se tomara una tableta diaria.

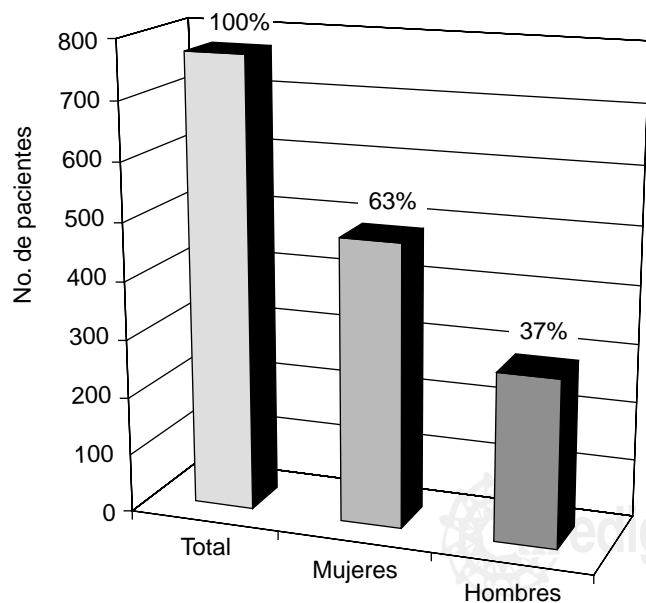
En cada visita subsecuente, se valoró la utilidad de lercanidipino a través de la mejoría de los signos y síntomas previos y después de 5 minutos de reposo con el paciente sentado, se registró la presión arterial

en dos ocasiones. Con objeto de evaluar tolerabilidad de lercanidipino se interrogó a los enfermos acerca de posibles eventos adversos y, se verificó a su vez, la administración continuada del tratamiento. Aquellos pacientes que mantuvieron valores de PAD > 95 mmHg o PAS > 160 mmHg, se les incrementó la dosis de lercanidipino a 2 tabletas ó 20 mg/día. Si aún así la PA no se controlaba, el médico tenía la prerrogativa de cambiar el esquema terapéutico.

Los datos obtenidos después de 3 meses de seguimiento, se introdujeron a una base de datos con ayuda de una máscara inteligente de captura construida en el paquete de estadística EpiInfo 2002 para Windows. Previo proceso de validación de dicha base de datos se procedió al análisis de los mismos utilizando el paquete estadístico SPSS v. 10.0 también para Windows. Dicho análisis incluyó la descripción de variables mediante la obtención de tablas de distribución de frecuencias (análisis univariante); la comparación de grupos y la evaluación de diferencias estadísticamente significativas mediante el empleo de la prueba de *Chi cuadrada* para proporciones o la *t de Student*.

RESULTADOS

Se estudiaron 773 pacientes. De este universo, 486 pacientes (62.8%) eran mujeres y 287 (37.2%) hombres (Figura 1). Predominó el grupo de 41 a 60 años



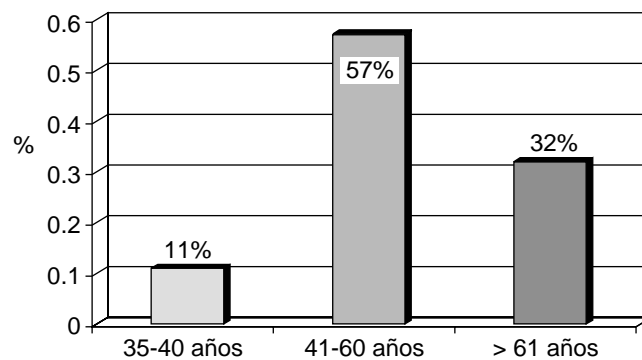
n = 773.

Figura 1. Distribución de pacientes por género.

con 57% (440), seguido del de mayores de 61 con 32% (247) y finalmente el comprendido entre 35 y 40 años con 11% (Figura 2).

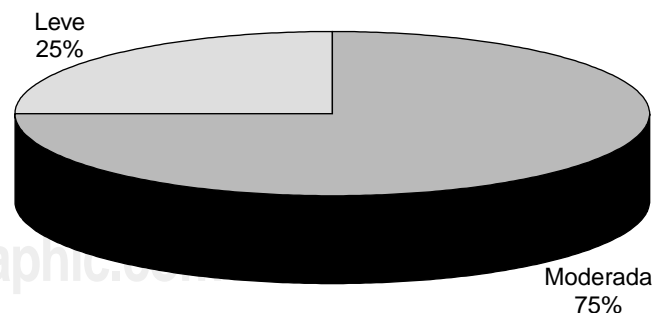
La hipertensión arterial moderada caracterizó a 580 pacientes (75%) y la hipertensión arterial leve a 193 (25%) (Figura 3). La mediana del tiempo desde el inicio de la hipertensión hasta el momento de la primera consulta fue de 41.07 meses. Dentro de las patologías concomitantes, la de mayor frecuencia fue la cardiopatía isquémica (33.6%), seguida de retinopatía diabética de reciente inicio (31%), insuficiencia cardíaca grado I (23.2%) e hipertrofia del ventrículo izquierdo (12.8%); mientras que los principales factores de riesgo asociados con la hipertensión arterial fueron tabaquismo (27.8%), diabetes mellitus (21%) y alcoholismo (15.1%) (Figura 4).

La frecuencia de los síntomas relacionados con la hipertensión arterial reportados durante el mes previo al inicio del estudio, ubicó a la cefalea (72.5%),



n = 773.

Figura 2. Distribución de pacientes por grupo de edad.



n = 773.

Figura 3. Grado de hipertensión.

las palpitaciones (39.7%) y el mareo (39.1%), como los de mayor frecuencia (*Figura 5*). De los tratamientos antihipertensivos prescritos en el mes previo a su inclusión en el estudio, los pacientes refirieron haber tomado inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) en 41% de los casos, seguido de diuréticos (24.4%) y de beta-bloqueadores (18.8%).

Durante la visita inicial, la media de la presión arterial sistólica (PAS) fue de 155 mmHg; mientras que la media de la presión arterial diastólica (PAD) fue de 98 mmHg. La frecuencia cardiaca (FC) media fue de 80 latidos por minuto. Al finalizar los 3 meses de tratamiento con lercanidipino, la PAS disminuyó a 130 mmHg y la de PAD a 83 mmHg, mientras que la FC fue, en promedio, de 77 latidos por minuto (*Figura 6*). El 99.3% de los pacientes respondió a la dosis de 10 mg/día de lercanidipino, mientras que sólo en 5 pacientes (0.7%) fue necesario incrementar la dosis a 20 mg/día. La mayoría de los pacientes (70.1%) no ingirió antihipertensivos en las 72 horas previas al inicio del tratamiento con lercanidipino. En 120 pacientes (15.6%) se recomendaron medidas

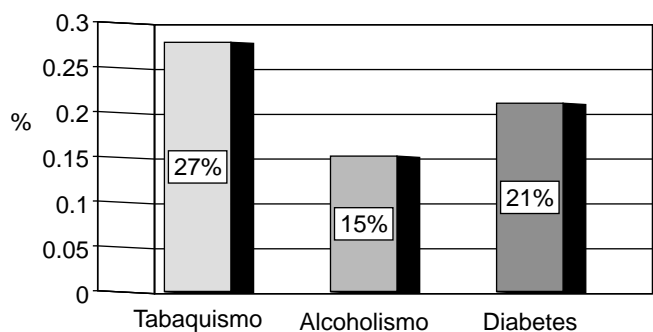


Figura 4. Factores de riesgo asociados a hipertensión arterial.

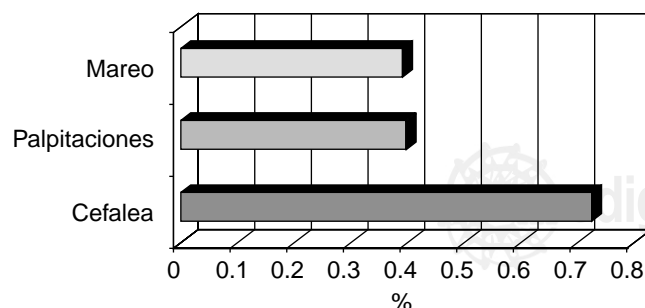


Figura 5. Sintomatología previa al tratamiento con lercanidipino.

generales complementarias a la medicación tales como dieta, ejercicio físico y control de diversos factores de riesgo cardiovascular.

El cumplimiento terapéutico se logró en 630 pacientes; en aquellos que no (143), las causas fueron: falta de apego al tratamiento y dosis diferentes a las indicadas. Del total de pacientes que cumplieron el tratamiento, 93.7% tuvo una respuesta favorable, pues se observó una disminución de PAD y de la PAS desde el primer mes de tratamiento, y hasta finalizar el estudio. Solamente en 3.9% de los enfermos fue necesario cambiar la terapia antihipertensiva y únicamente en 2.4% de los pacientes se observó mejoría inicial que no se mantuvo, por lo que fue necesario añadir otros medicamentos antihipertensivos. En cuanto a la tolerabilidad, el 11.4% de los pacientes presentaron algún evento adverso asociado con el uso de lercanidipino (*Figura 7*); entre éstos, la cefalea (3.2%), el rubor facial (1.3%) y el edema ma-

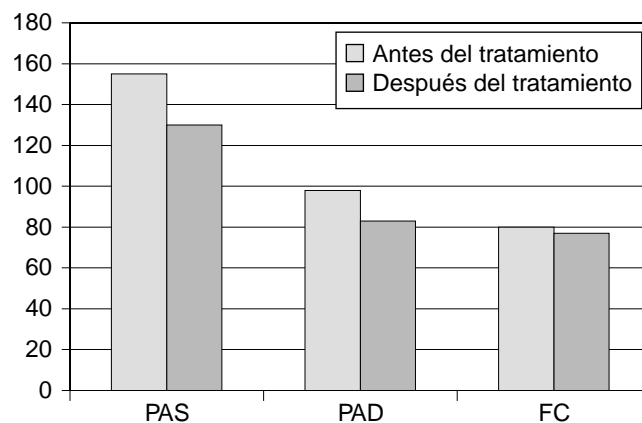


Figura 6. Efecto de lercanidipino sobre PA y FC.

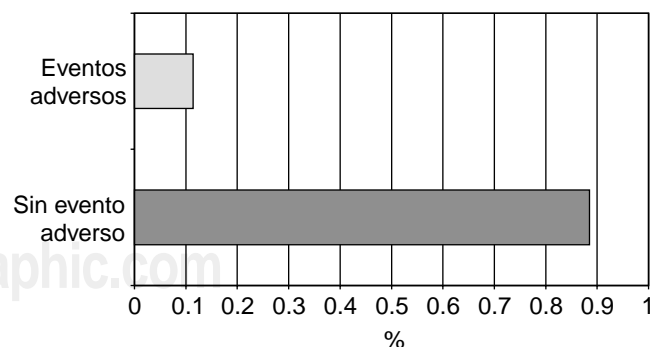


Figura 7. Frecuencia de eventos adversos con el uso de lercanidipino.

leolar (2.5%) fueron los más frecuentes y todos fueron considerados como leves o moderados, por lo que no fue necesario suspender o modificar el esquema de tratamiento.

DISCUSIÓN

Este estudio al igual que otros llevados a cabo en diferentes partes del mundo, mostró una excelente respuesta terapéutica al uso de lercanidipino en pacientes mexicanos con hipertensión arterial leve o moderada. Cabe mencionar que el grupo de pacientes incluidos en este estudio se caracterizó por un predominio del sexo femenino, lo cual difiere de otros estudios realizados en cuanto a esta variable.⁷⁻¹² Es importante señalar que el diseño de este estudio no fue de prevalencia por lo que la inclusión de un mayor número de mujeres muy probablemente fue circunstancial. De cualquier manera, cabe recordar que algunos autores¹¹ han reportado la existencia de varios loci genéticos en el cromosoma "Y" que contribuyen a la regulación de la presión arterial, tanto en hombres normotensos como en hipertensos, y cuya interacción con polimorfismos del gen de la aldosterona seguramente influye en la probabilidad de que un individuo desarrolle cifras de presión arterial elevadas. Más aún, es interesante recordar que en las mujeres quienes portan dos cromosomas "X", uno paterno y otro materno, sólo uno de ellos es activo y la decisión de cuál de los dos se activa es aleatoria. Muy probablemente en las mujeres hipertensas de este estudio el cromosoma "X" activo sea de origen paterno y ello explique la relativa alta proporción de mujeres con problemas de hipertensión arterial.

La edad de presentación de la hipertensión arterial en los pacientes aquí reportados fue similar a la encontrada en otros grupos étnicos.^{14,15}

Un estudio reciente realizado en EUA, que incluyó pacientes mexicanos residentes en ese país, pacientes mexicanos habitantes de la ciudad de México y pacientes españoles,¹⁰ reveló que los factores de riesgo tradicionales como la obesidad, diabetes, consumo de alcohol y el nivel educacional no son suficientes para explicar las diferencias epidemiológicas en la presentación de hipertensión arterial, por lo que se aduce que la etnicidad podría tener un papel preponderante en la etiopatogenia de esta enfermedad. Las variables demográficas de los pacientes incluidos en este estudio y la extraordinaria respuesta terapéutica a lercanidipino podrían también estar influenciadas por dicho factor de etnicidad.

Respecto al grado de hipertensión arterial, el hecho de que la mayoría de los casos (75%) se identificaran como hipertensión arterial moderada, semeja a lo encontrado en un estudio de prevalencia realizado en pacientes españoles.¹³

Aunque fue variable el tiempo de inicio de la enfermedad, el hecho de registrar una media de 41.07 meses antes del diagnóstico de hipertensión arterial concuerda con la mayor distribución de individuos mayores de 40 años que caracterizaron el presente estudio (89.5%), los que muy probablemente acumularon varios años de ser hipertensos antes del diagnóstico, lo que aunado a la relativa alta prevalencia de hipertrofia de ventrículo izquierdo y de cardiopatía isquémica sugiere larga evolución de la enfermedad.

Los síntomas que con mayor frecuencia mostraron los pacientes en el presente estudio son similares a los reportados por otros grupos.^{16,17} Asimismo, la terapia previa al ingreso de los pacientes al estudio que estuvo constituida principalmente por IECA, diuréticos y beta-bloqueadores, también es muy semejante a lo descrito en otras partes del mundo.^{18,19}

En relación a la respuesta favorable de hipertensión arterial a la dosis de 10 mg de lercanidipino una vez al día, confirma que en la gran mayoría de los pacientes es suficiente con una dosis de 10 mg en 24 horas y que sólo ocasionalmente es necesario aumentar la dosis a 20 mg al día. Estos datos corroboran los resultados de investigaciones en otros países donde el uso de lercanidipino es preponderante.²⁰⁻²⁴

La frecuencia de eventos adversos fue baja (11.4%) comparada con el uso de otros calcio-antagonistas,²⁵ en especial el edema de tobillo que es mucho menor que el producido por las dihidropiridinas.

En el análisis bivariado del estudio se cruzaron algunas de las variables independientes más importantes (edad, sexo, grado de hipertensión y factores de riesgo como tabaquismo, alcoholismo y diabetes) con la variable dependiente (respuesta al tratamiento), encontrándose que ninguna de ellas se asoció de manera significativa con la respuesta terapéutica favorable de lercanidipino. Sin embargo, cabe mencionar que la presencia de diabetes mellitus obliga al uso de varios medicamentos para el control de la hipertensión arterial.^{16,24,26-28}

El mecanismo de acción de los calcio-antagonistas es inhibir la entrada de calcio a las células de músculo liso vascular y cardíaco, reduciendo así el tono y la contractilidad miocárdica y en consecuencia la dismi-

nución de la presión arterial. Los efectos secundarios derivados de la vasodilatación cutánea se manifiestan por cefalea, rubor facial y edema maleolar. Éstos son menos frecuentes y de menor intensidad a medida que se desarrollan nuevas generaciones de calcio-antagonistas como es el caso de lercanidipino, el cual hasta el momento no parece estimular el sistema nervioso simpático.²⁶

En conclusión, podemos afirmar que en pacientes mexicanos con hipertensión arterial leve o moderada, sin tratamiento previo o con una mala respuesta a otros tratamientos, el uso de lercanidipino disminuye la presión arterial a valores normales en dosis de 10 mg/día, en poco tiempo, provocando escasos eventos adversos de intensidad leve.

Médicos participantes del protocolo ZANIDIP

JA Hernández, JJ Atilano, PE García, A de la Cruz, JA Camacho, CA Camero, S Alcaraz, AK Villanueva, EA Eroza, EG López, A Fregoso, A Peralta, M Vallejo, F Baza, F Chioenc, J Almazán, JA García, ZL Aranda, R Bauza, A del Ángel, N Delgadillo, A Gamboa, V García, R González, JL López, I López, MA Ochoa, L Pérez, CC Rojas, A Salas, A Sánchez, S Rendón, T Moreno, R Oviedo, A Pérez, E Velarde, J González, E Torres, F Ortiz, J Figueroa, IS Monter, R Arias, U Ramírez, HJ Martínez, U Castillo, F Bernal, M García, JJ González, G Moreno, VM Calderón, R Monte, A Álvarez, O García, JG Vélez, FR Garibay, JJ García, L Lasso, FJ López, CE Díaz, JE Bernal, JJ Illescas, JA González, R Moreno, I Orozco, A Ortiz, HM Briseño, H Hernández, RS Velázquez, A Chaparro, MA Rodríguez, AN Lujano, M Puente, LA Pelayo, E Huerta, F Valerio, JA Vargas, LS Pelayo, A Jiménez, JM González, CA Aguilar, FAP Macías, JA Plascencia, RM Martínez, JJ Becerra, M Arellano, MA Aguilar, F Mercado, I Villaseñor, G Rodríguez, S Delgadillo, E Frisos, VM Orendain, R Vázquez, RA Ruiz, MG Narváez, FA Reyes, RM Ruiz, I Medina, RA Velazco, R Orozco, G de la Peña, H Gayosso, E Márquez, M Bolaños, FJ Robles, FA Ortega, JA Romo, A Soria, E Mares, H Huitzacua, EA Ángeles, E Espinoza, A Méndez, P Galván, M Rosiles, F León, A Sosa, E Quintana, ME Ruiz, J Mota, M Ledezma, JAM Villanueva, L Equihua, MF Díaz, M Rodríguez, J Márquez, FJ López, J Álvarez, JL Moreno, S Hernández, R García, JM Arellano, JA Espinoza, LR Farfán, D Pérez, S Castillo, JM Maldonado, JP Ontiveros, JA Escobedo, H Ramírez, JA Ramírez, JL Leyva, JA Castro, IS Monter, JA Jaramillo, A Palacios, BE Martínez, JA Ruiz, M Márquez, R Nava, R Talamantes, RR San Juan, JL Arenas, R Corona, GO Torres, F Herrera, JC Herrera, JM Cortés, R Romo, A Hernández, JJ González, JJ Villanueva, J Cerda, JC Ramírez, JM Ramírez, J Castañeda, JL Barrón, A Alonso, MA Castillo, A Jiménez, JM Bermejo, JM Enciso, PG García, J Hernández, JJ Muñiz, P Domínguez, R García, JG González, A Grimaldo, A

Oléa, R Padrón, EM Ríos, OO Puch, R Villarreal, R García, JJ Ramírez, F Céspedes, J A Limón, L Aguilar, OL Sánchez, JE Duncan, F Garza, J Guzmán, JJ Carrillo, MA Bonfil, VH Calderón, JM Hernández, J Carres, R Mendirichaga, S Villalobos, JC Hidalgo, MJ Amador, SR Varela, L Balandran, RA Quiroga, A Valdez, J Dávila, G López, E Barrios, CE Guzmán, O de la Fuente, J Orozco, G Alcántara, J Méndez, MT Juárez, B García, J Mendoza, B Mijares, JG Durón, J Garza, R Martínez, G Sánchez, J Aguilero, MP Marines, M de los Santos, AL Lucio, N Romo, E Sáenz, CA Gutiérrez, TJ Luján, LR Flores, LG Muñoz, R Corral, J Flores, AS Tejeda, MR González, FA Hernández, G Bravo, JP Márquez, JA Romero, R Murrieta, JS Rodela, MA Guerra, MA Ramírez, C Hurtado, C Moriel, M Delgado, EO Garza, JA de la Torre, E Vargas, L López, C Sáenz, F Talamas, J Duque, R Rodríguez, A Aquino, R Rivero, J Guerrero, D Madrigal, A Riosvelazco, JJ Lozoya, SE Modesto, LA Nevarez, A Álvarez, JF Magaña, LM Sánchez, FJ Larios, J Esquivel, JL Aguilar, JJ Grimaldi, M González, C Macías, JM Covarrubias, TM Almazán, JM Castañeda, V Villanueva, MI Soto, J Astorga, JF Patiño, AS Nishikawa, CR Montañón, A Mendoza, F Acuña, I Magaña, JE León, R García, EA López, J Chávez, S Dipp, M Lomelí, E Auyón, G Vega, FJ Maeda, JC Garibay, G Beltrán, R Rojas, M Gaytán, JA Medina, NL Tamayo, JE Watanabé, R Sánchez, C Gil, A Huerta, AL Preciado, R Ham, JL Cardoza, ME Chavira, ML Angulo, J Ejia, W Coronado, S Figueroa, C Encinas, J Verdugo, RI Loaeza, I Espinoza, MM Osuna, AR Carlon, E Gastelum, NO Monroy, MR Torres, C Díaz, J Samaniego, MJ Ahumada, MB Gastelum, S Delgado, R Barrera, OD Guzmán, JR Valdez, N Beltrán, R Otero, HO Sánchez, A Velázquez, CF Corona, HR Ayala, E Encinas, R Felix, LA Nevarez, C López, A Barrón, G López, R Cobos, F Hernández, JF Rivera, F Navarrete, M Arce, L Torres, JA Fosadot, M Meza, P Villegas, M Barrera, D Arjona, VM Lara, H Gutiérrez, E Conde, O Espadas, RO Yza, C Alcocer, O Martínez, R Torano, H Laviada, JA López, HA Herrera, M Aguilar, M Esquivel, H Zurita, EA Rodríguez, MGR, HO González, WD Moscoso, FJ Casanova, CL Arjona, A Soto, JME Hechem, Z Izquierdo, JA Torres, C Azcuaga, J Balzaradt, JD Sobrino, CA Hernández, A Baños, S Méndez, SG Mejía, J Reyes, S Ramírez, MA Valles, MS Fernández, S Valez, R Hidalgo, FA López-Miro, A Villegas, R Straffon, A Cruz, JI Cabrera, JR Reyes, AS Vargas, J Cisneros, A Moreno, MF Flores, R Bayona, LE Zavala, G Burciaga, CH Gómez, JL Pineda, VM Gómez, M Jáuregui-Pérez, M Elizalde, E Serna, JM Sandoval, M Santoyo, C Castro, GA Ficker, A Rangel, M Zapotitla, B Loo, M Ramírez, B Maldonado, J López, J López, LM Hernández, J Ávila, A Salomón, JL García, G Durán, FJ González, D Bernal, LM Gracida, AH García, MA González, ML Gutiérrez, M Cervantes, JE Macedo, R Larios, P Villegas, B Ortiz, JL Flores, OA Nuñez, M Herrera, C García, F Gutiérrez, FJ Hernández, JG Juárez, JG Lugo, MC Hernández, A Muciño, A Nolasco, ED Ocampo, RM Palma, R Paredes, J Pastrana, H Pérez, A Pérez, A Torres, H Abud, C Nolasco, JA García, F Carrasco, A Bobadilla, JA Alva, ML Castañeda, A Castillo, A

Corro, J Hernández, F Moreno, G Moreno, S Jaimes, G Maldonado, B Peña, R González, E Ramírez, G Rocha, C Ramírez, R Castillo, JF Ibarra, L Rayek, D Rayes, LG Solana, PE Viegas, R Ramírez, LH Cuevas, A Sánchez, J Colo, MA López, JA López, D Vázquez, EPZ, R Moratilla, ME Aguilera, S Alvarado, ER Álvarez, L Beltrán, E Cárdenas, M Cárdenas, MA Ceñal, TR Curiel, H García, MA Lucero, X Maulen, VM Michel, R Guerrero, ER Ceja, AM Bustamante, J Aldrete, F Nájera, G Brizuela, E Calderón, MA Calderón, G Cruz, VBE Ramírez, MR García, JFG, A Lasuel, M López, JL Magallanes, R Naranjo, E Pallares, ML Patiño, ER Jiménez, O García, A Villamour, JL Sánchez, A Camargo, JM Becerril, F Goñi, B Hernández, MA Rodríguez, JL Díaz, SF Flores, MS Guadarrama, VM Gómez, R Castorena, MC Rincón, SA García, EO Pereda, E Domínguez, MA Valdés, RG Castro, HM Barragán, E Valdés, A Cruz, G Galindo, F García, G Gutiérrez, FJ Hernández, A Vázquez, H Serrano, F Rodríguez, CR Bernal, A Gelover, NP Serrano, JL Morales, AL González, LE López, A Cruz, D Alonso, M Aguilar, CH Guzmán, S Gómez, R Retiz, JL Morales, R San Germán, BE García, A García, MC Lee, MM Navarrete, S Pérez, JC Cruz, JB Pardo, F Espinosa, R González, SJ Dávila, M Cruz, JA Cornejo, V Marín, H Olvera, FJ Medina, RC Cuevas, D López, A Vargas, G Torres, R González, G Mendoza, MJ Pérez, E Ávila, JH Ávila, L Alpizar, E Cuan, JL Arcos, JLP Aceves, A Uribe, B Pérez, A Sánchez, RJ Axotla, G López, H Vázquez, AC Hernández, J Saldivar, RI Gutiérrez, A Ruiz, J Chaparro, R Vázquez, G Brito, S Sosa, C Berbe, FJ Illescas, C Calderón, A Pérez, F Carrasco, CR Carreño, R Bustos, C Córdoba, D Mejía, F Moreno, JL Galán, JJ Guiza, A Méndez, A Chargo, R Santiago, MS de la Cruz, J Andrade, VG Garduño, JL Ojeda, MG Zúñiga, M Quiroz, M Bellacetia, N Saucedo, S Carranza, M Hernández, E Villanueva, GT Araujo, G García, E Guerrero, JL Ojeda, DF Moreno, G Rangel, GV Vilchis, H Pérez, R Juárez, F Olivarría, MA Colín, OE Ramírez, M Chávez, A Hidalgo, G Vieyra, F Espinoza, M Ramírez, MA San Román, LA Sánchez, ML Real, J Ayllon, J Ibarra, F Castro, E Rivera, A Jalón, MA Barcenás, J López, F Santos, S Pacheco, G Argüelles, S Adler, L Limón, JA Maxinez, M Gómez, MG Vázquez, JA Garduño, J Alanis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klag MI, Wheiton PK. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334: 13-8.
2. Loyd-Iones DM, Evans JC. Differential impact of systolic and diastolic blood pressure level on JNC-VI staging. Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of High blood pressure. *Hypertension* 1999; 34: 381-5.
3. Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group Blood Pressure, cholesterol and stroke in eastern Asia. *Lancet* 1998; 352: 1801-7.
4. Hansson L, Lindholm LH. Randomized trial of old and new hypertensive drugs in elderly patients; cardiovascular mor-

talidad and morbidity in the swedish trial in old patients with hypertension. 2 study. *Lancet* 1999; 354: 1751-6.

5. Ninci MA, Magliocca R. Efficacy and tolerability of lercanidipine in elderly patients with mild to moderate hypertension in a placebo-controlled, double blind study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 29: S40-44.
6. Cafiero M, Giasi M. Long term (12 months) treatment with lercanidipine in patients with mild to moderate hypertension. *J Cardiovas Pharmacol* 1997; 29(suppl 2): 1-30.
7. Benetos A, Waeber B. Influence of age, risk factors and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: Clinical applications. IPC center and INSERM U258 (AB), Paris, France 2000.
8. Benetos A, Rudnichi A. Influence of heart rate on mortality in a french population role of age, gender and blood pressure. *Hypertension* 1999; 33: 44-52.
9. Aubert L, Bovet P. Knowledge, attitudes and practices on hypertension in a country in epidemiological transition. *Hypertension* 1999; 31: 1136-45.
10. Lorenzo C, Serrano-Rios M. Prevalence of hypertension in hispanic and non-hispanic white populations. *Hypertension* 2002; 39: 203.
11. Charchar F, Tomaszewski M. The Y chromosome effect on blood pressure in two european populations. *Hypertension* 2002; 39: 353.
12. Lang T, Gaudemaris R. Prevalence and therapeutic control of hypertension in 30,000 subjects in the workplace. *Hypertension* 2001; 38: 449.
13. Banegas J, Rodríguez-Artalejo F. Blood pressure in Spain. *Hypertension* 1998; 32: 998-1002.
14. Primates P, Falaschetti E. Association between smoking and blood pressure: Evidence from the Health Survey for England. *Hypertension* 2001; 37: 187.
15. Fuchs FD, Chamless LE. Alcohol consumption and the incidence of hypertension: The atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension* 2001; 37: 1242.
16. Brown M, Castaigne A. Influence of diabetes and type of hypertension on response to antihypertensive treatment. *Hypertension* 2000; 35: 1038.
17. Burt V, Cutler J. Trends in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the adult US population. *Hypertension* 1995; 26: 60-9.
18. Cushman W, Materson B. Pulse pressure changes with six classes of antihypertensive agents in a randomized, controlled trial. *Hypertension* 2001; 38: 953.
19. Gu D, Reynolds K. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in China. *Hypertension* 2002; 10: 116-22.
20. Leonetti G, Magnani B. Tolerability of long term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. *Am J Hypertens* 2002; 15: 932-40.
21. McClellan KJ, Jarvis B. Lercanidipine: A review of its use in hypertension. *Drugs* 2000; 60(5): 1123-40.
22. Barrios V, Navarro A. Antihypertensive efficacy and tolerability of lercanidipine in daily clinical practice. The ELYPSE Study. *Blood Press* 2002; 11: 95-100.
23. Acanfora A, Trojano L. A randomized, double-blind comparison of 10 and 20 mg lercanidipine in patients with stable effort angina: Effects on myocardial ischemia and heart rate variability. *Am J Ther* 2002; 9: 444-53.
24. Viviani GL. Lercanidipine in type II diabetic patients with mild to moderate arterial hypertension. *J Cardiovas Pharmacol* 2002; 40: 133-9.
25. Borghi C, Dormi A. Improved Tolerability of the Dihydropyridine Calcium-Channel Antagonist Lercanidipine: The Lerca-

- nidipine Challenge Trial. *Blood Pressure* 2003; 12 (Suppl 1): 1-8.
26. Epstein M. Lercanidipine: A novel dihydropyridine calcium-channel blocker. *Heart Dis* 2001; 3: 398-407.
27. Brown MJ, Castaigne A. Influence of diabetes and type of hypertension on response to antihypertensive treatment. *Hypertension* 2000; 35: 1038-42.
28. Agarwal R. Treatment of hypertension in patients with diabetes: Lessons from recent trials. *Cardiol Rev* 2001; 9: 36-44.

Dirección para correspondencia:

Dr. Julio Granados Arriola.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán", SSA.
Vasco de Quiroga No. 15 Tlalpan 14000 México D.F.
Tel. (52) (55) 54850080
Fax (52) (55) 55732096
E-mail: julgrate@yahoo.com