

Colección

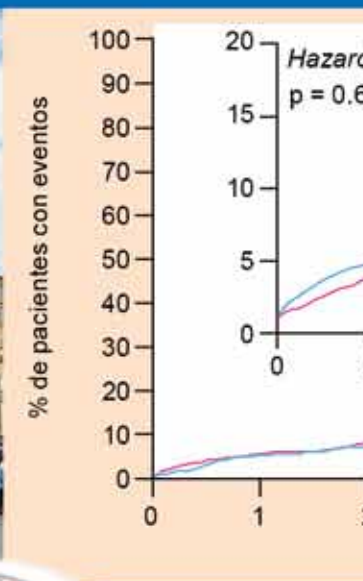
QUID NOVI?

Es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica
Año 8, Vol. 8, N° 2

CONGRESO DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA



Roma 2016



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica



GADOR EN
CARDIOLOGÍA

Para poder superar
las metas Ud. requiere

SINLIP®

ROSUVASTATINA 5 - 10 - 20 - 40 mg

Potencia Hipolipemiente

- La estatina más potente ¹
- Mayor número de pacientes logran alcanzar las metas de LDL-C < 100 mg/dl ²
- Logra un aumento del 14.7% del HDL-C ³
- Reduce en un 44% la incidencia del primer evento cardiovascular mayor ⁴
- Reduce en un 48% el riesgo relativo de accidente cerebrovascular ⁴



NUEVA PRESENTACIÓN

PRESENTACIONES:

Sinlip® 5, 10 y 20 mg: Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos.
Sinlip® 40 mg: Envase con 30 comprimidos recubiertos.



1: Insull W Jr, Ghali JK y col; Achieving low-density lipoprotein cholesterol goals in high-risk patients in managed care: comparison of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin in the SOLAR trial; Mayo Clin Proc 2007 May;82(5):543-50. 2. Efthimiadis A; Rosuvastatin and cardiovascular disease: did the strongest statin hold the initial promises? Angiology. 2008 Apr-May;59(2 Suppl):625-45. 3. Nissen SE y col. Effect of a very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTEROID Trial. JAMA 2006, 295 (13):1556-65. 4. Ridker PM y col. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Eng J Med 2008, Nov 20: 359(21):2195-207.

Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología

Roma, 2016



Dr. Guillermo Fábregues
Presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología.
Médico Cardiólogo, Fundación Favalaro, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.



Introducción

El Congreso de la *European Society of Cardiology* se ha convertido en los últimos años en el más visitado de los tres grandes eventos de cardiología a nivel mundial. En esta oportunidad, la reunión se llevó a cabo en Roma y reunió a más de 35 000 personas de todo el mundo. Esta edición del Congreso se caracterizó por la presentación de una amplia variedad de ensayos grandes, particularmente orientados hacia la enfermedad coronaria, desde la mejor forma de realizar su diagnóstico, siguiendo por el tratamiento agudo, la elección del tipo de *stent* y la duración de la terapia antiagregante plaquetaria. Además, se mostró información relevante en el ámbito de la insuficiencia cardíaca (IC) y las arritmias. El Congreso fue el marco propicio para la presentación de nuevas guías, como la de fibrilación auricular, las dislipidemias, la prevención cardiovascular y la toxicidad cardiovascular de las terapias antineoplásicas.

Unidad I: Enfermedad coronaria

Estudio NORSTENT. Comparación de *stents* liberadores de fármacos frente a los convencionales, ambos de última generación. El estudio NORSTENT buscó comparar los *stents* liberadores de fármacos (SLF) de última generación, frente a sus contemporáneos convencionales (BMS [*bare-metal stent*]). Para ello, se llevó a cabo un estudio aleatorizado, en el que se incluyeron pacientes en condiciones de implante de cualquier tipo de *stent*. Fueron excluidos los individuos con lesiones en bifurcaciones que requirieran una técnica con dos *stents*, con angioplastia previa o con expectativa reducida de vida. El criterio principal de valoración combinó la mortalidad por cualquier causa o el infarto espontáneo. Se incluyeron 9013 pacientes, que fueron seguidos durante una media de 59 meses; el 29% de ambos grupos de pacientes presentaba cuadros estables (Figura 1). El análisis de las características basales mostró un 12% de pacientes diabéticos en ambos grupos y enfermedad de múltiples vasos en el 40% de los casos. Se implantaron 1.7 ± 1.0 SLF y 1.6 ± 1.0 BMS, con una longitud de *stent* de 28.5 ± 18.2 mm frente a 26.9 ± 17.1 mm, respectivamente; ambos sin diferencias significativas. La tasa del evento principal fue del 16.6% en los SLF frente a 17.1% en los BMS ($p = 0.66$). Se produjo un infarto espontáneo en el 11.4% de los pacientes que recibieron un SLF frente al 12.5% de aquellos tratados con un BMS, sin diferencias estadísticamente significativas. El análisis de los criterios secundarios de valoración mostró una tasa total de nueva revascularización del 16.5% en los SLF frente al

19.8% en los BMS ($p < 0.001$), con una nueva revascularización de la lesión tratada en el 5.3% del grupo de SLF frente al 10.3% de los pacientes tratados con BMS ($p < 0.001$). La tasa de trombosis definida en el *stent* fue del 0.8% en los pacientes que recibieron un SLF frente a 1.2% en aquellos tratados con un BMS ($p = 0.0498$). Los cuestionarios de calidad de vida aplicados durante el seguimiento o de tiempo libre de angina no mostraron diferencias significativas entre los grupos.

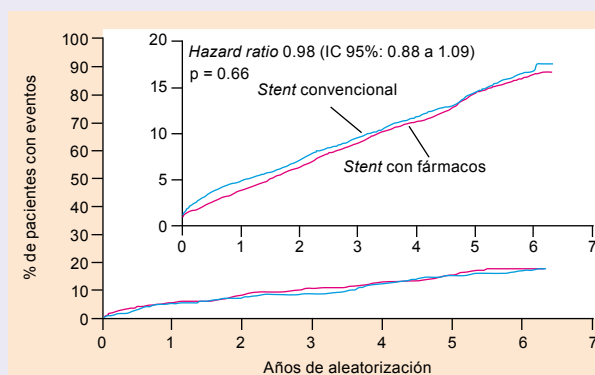


Figura 1. Comparación de los resultados en el evento primario entre *stents* liberadores de fármacos y convencionales.

En conclusión, el estudio NORSTENT demostró que, actualmente, con los *stents* de última generación, los SLF no tienen impacto en la reducción de la mortalidad o el infarto, en tanto que sí evitan una nueva revascularización a expensas de la reestenosis. También quedó claro que con los nuevos SLF, la tasa de trombosis del *stent* es incluso más baja que con los *stents* convencionales. Por último, es importante destacar que, primero, fueron excluidos los pacientes con angioplastia con *stent* previo o lesiones en bifurcaciones y que de los 12 000 pacientes elegibles, 3412 no fueron incluidos porque el médico tratante tuvo una preferencia por el tipo de *stent* a implantar. Estos hechos son importantes a la hora de extrapolar esta información a la práctica diaria.

Estudio NIPPON. Terapia antiagregante plaquetaria prolongada con *stents* bioabsorbibles. La duración de la terapia dual antiagregante plaquetaria luego del implante de un SLF es un tema de sumo interés clínico que sigue generando intensos debates. Con los nuevos *stents* con polímeros biodegradables, la pregunta sobre cuánto tiempo de tratamiento es necesario sigue abierta. Con el objetivo de contestar esta inquietud, los investigadores llevaron a cabo este trabajo abierto, prospectivo, aleatorizado y multicéntrico, sin aportes de la industria farmacéutica y de gran envergadura. Incluyó 2772 pacientes

que fueron asignados a aspirina más clopidogrel, por 6 o 18 meses, luego del implante de uno o más *stents* con un polímero biorreabsorbible, pero con plataforma fija. El seguimiento promedio fue de 18 meses. El criterio principal de valoración fue de no inferioridad, compuesto por mortalidad total, infarto agudo de miocardio (IAM), eventos cerebrovasculares y hemorragia intensa. El 45% de los pacientes presentaba enfermedad crónica estable, mientras que el resto tenía un trastorno agudo. Los resultados mostraron que la estrategia de terapia dual por seis meses no fue inferior al tratamiento prolongado en relación con el criterio principal de valoración analizado (1.92% frente a 1.45% para los 18 meses) (Figura 2).

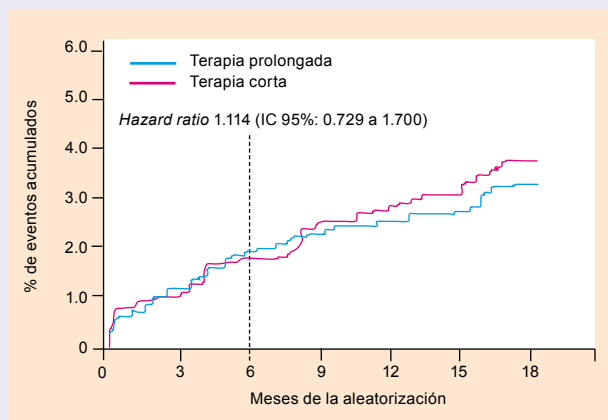


Figura 2. Resultados de la terapia corta (6 meses) versus la terapia prolongada (18 meses).

No se observaron diferencias significativas en relación con las tasas de hemorragia (0.96% en la rama de seis meses frente a 0.73% en la rama de 18 meses) y de trombosis del *stent* (0.07% en ambos grupos). A pesar de las limitaciones del estudio NIPPON, se informó que con este tipo de *stent* la suspensión de la antiagregación dual a los seis meses parece segura. Es necesaria la realización de estudios de mayor dimensión y efectuados a ciego para contestar esta pregunta con un apoyo más sólido.

Estudio NACIAM. *Utilidad de la N-acetilcisteína en pacientes con infarto agudo de miocardio.* Los investigadores evaluaron el beneficio de la combinación de N-acetilcisteína con gliceril trinitrato en pacientes con IAM con elevación del segmento ST. El primer compuesto tiene beneficios antioxidantes, mientras que el segundo parece ejercer propiedades vasodilatadoras, antiagregantes y antiinflamatorias. Para ello, fueron aleatorizados 132 pacientes con IAM con elevación del segmento ST, para recibir este compuesto o placebo. El criterio principal de valoración fue el tamaño del infarto medido por resonancia cardíaca. Los pacientes tuvieron una media de edad de 65 años, el 18% presentaba diabetes y el 41% fumaba. El tiempo puerta-balón fue de 59 minutos en el grupo placebo frente a 51 minutos en el grupo que recibió el compuesto activo ($p = 0.12$), con un tiempo total de isquemia de 141 y 144 minutos, respectivamente ($p = 0.97$). El 44% de los pacientes del grupo placebo tuvo enfermedad de múltiples vasos frente al 50% del grupo de tratamiento activo ($p = 0.53$). El área del infarto resultó del 16.5% (intervalo in-

tercuantiles: 10-24) en el grupo placebo frente al 11% (intervalo intercuantiles: 4-16) en el grupo que recibió las drogas en estudio ($p = 0.02$), con presencia de criterios de lesión transmural en el 79% y el 54% de los pacientes, respectivamente ($p = 0.02$). La magnitud del beneficio aumentó en los pacientes con tiempos cortos de isquemia. En el análisis de los criterios secundarios de valoración no hubo diferencias en las tasas de mortalidad, hipotensión, hemorragia o insuficiencia renal, pero sí se observó una reducción del criterio principal combinado de muerte o reinternación por causa cardíaca a los dos años (27% en el grupo placebo frente a 6% en el grupo de tratamiento activo).

En síntesis, el estudio NACIAM exploró la hipótesis del beneficio clínico de utilizar la combinación de N-acetilcisteína con gliceril trinitrato en pacientes con infarto. Son necesarios estudios de mayores proporciones que busquen demostrar beneficios en puntos duros clínicos (fracción de eyección, insuficiencia cardíaca o muerte).

Estudio ANTARTIC. *Utilidad de la monitorización de la antiagregación plaquetaria en pacientes tratados con dosis bajas de prasugrel.* El estudio TRITON demostró el beneficio del uso de prasugrel respecto del clopidogrel, sobre todo cuando se evitaban poblaciones con alteraciones metabólicas. En el estudio ANTARTIC se probó la hipótesis que señalaba que la monitorización del nivel de antiagregación plaquetaria puede ser beneficiosa en los pacientes mayores de 75 años. Para ello, se diseñó un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado, de superioridad y realizado en 35 centros de Francia. El objetivo principal combinó la mortalidad cardiovascular, el infarto, el accidente cerebrovascular (ACV), la trombosis del *stent*, la revascularización urgente o la hemorragia a los 12 meses de la aleatorización. El ensayo incluyó 877 pacientes de 75 años o más con síndrome coronario agudo (SCA) con elevación del segmento ST o sin ella, en los que se realizó angioplastia con *stent*. Los participantes fueron divididos en dos grupos: grupo de monitorización ($n = 442$) y grupo convencional ($n = 435$). En el primero se indicaron 5 mg de prasugrel por día y la monitorización de la función plaquetaria a los 14 días; en función de dicho resultado, la dosis de prasugrel se ajustó o se cambió a clopidogrel. El segundo grupo no fue monitorizado ni se ajustó el tratamiento.

La monitorización se realizó mediante la prueba *VerifyNow P2Y12*. La hiperreactividad plaquetaria se definió con un valor de 208 unidades o más, en tanto que la hiporreactividad se estableció cuando ese valor no superó las 85 unidades (estos puntos de corte se asociaron con más eventos isquémicos y hemorragia, respectivamente). El objetivo principal se produjo en 123 pacientes (28%) en el grupo de tratamiento convencional y en 120 sujetos (28%) del grupo de monitorización, sin diferencias significativas. Para el criterio secundario, la diferencia entre los dos grupos tampoco fue estadísticamente significativa.

Por lo tanto, con los resultados del estudio ANTARTIC se puede concluir que la monitorización de la función plaquetaria conllevó al cambio del tratamiento en el 45% de los pacientes identificados por haber respondido de manera escasa o excesiva. Sin embargo, este cambio no se tradujo en una mejoría en



los objetivos de seguridad o en la reducción de los eventos isquémicos. Estos resultados coinciden con estudios previos que buscaron la reducción de los eventos clínicos con la monitorización del nivel de antiagregación, sin lograr beneficios netos.

Estudio CONSERVE. *Coronariografía directa frente al estudio guiado por angiotomografía en pacientes con angor crónico estable.* La tomografía coronaria multicorte ha avanzado sustancialmente en los últimos años y, en ciertos casos, reemplazó a la coronariografía (CCG). En el estudio CONSERVE, los autores buscaron evaluar los beneficios de realizar una angiotomografía coronaria multicorte (TCMC) en lugar de una CCG. Para ello, fueron incluidos pacientes con enfermedad estable, con indicación de CCG programada por *test* funcional con isquemia, prequirúrgico, trabajo de alto riesgo o síntomas claros de angina. Fueron aleatorizados 1631 pacientes, en una relación 1:1, a TCMC o a CCG. El criterio principal de valoración fue compuesto por muerte, infarto no fatal, angina, revascularización de urgencia u hospitalización de urgencia. La media de edad de los pacientes fue de 60 años. El 30% del grupo de CCG y el 28% del grupo asignado a TCMC presentaban diabetes, sin diferencias significativas. El 31% de los pacientes tenía un cuadro de angina típica, mientras que el 11% estaba asintomático. Los resultados mostraron enfermedad coronaria grave en el 21% de los pacientes del grupo sometido a CCG y en el 25% de aquellos evaluados por TCMC ($p = 0.10$). De los pacientes en los que se realizó TCMC, sólo el 21% requirió una CCG posterior. En el seguimiento a 12 meses, la tasa del criterio principal de valoración fue del 4.6% en ambos grupos, con un porcentaje de infarto no fatal de 0.3% y de hospitalizaciones de 4.3%, sin diferencias significativas. En relación con la utilización de recursos, la TCMC implicó una reducción del 78% en la realización de CCG y un 41% de disminución de las revascularizaciones. El análisis de los costos mostró una reducción del 50% ($p < 0.001$). El estudio CONSERVE mostró que la TCMC es una herramienta útil para los pacientes estables, que lleva a la reducción de la necesidad de CCG en el 80% de los casos.

Estudio DOCTORS. *Utilidad de la tomografía por coherencia óptica en los resultados de la angioplastia coronaria.* La tomografía por coherencia óptica (*optical coherence tomography* [OCT]) es una herramienta que aporta información a la angiografía coronaria tradicional, permite caracterizar las placas de colesterol y evaluar los resultados de la implantación de un *stent*, como su correcto posicionamiento, la cobertura de toda la placa o la expansión adecuada. La hipótesis de los investigadores fue que el uso sistemático de esta técnica durante la angioplastia coronaria podría mejorar sus resultados. El criterio principal de valoración fue la medición de la reserva fraccional de flujo (RFF) al final del procedimiento. Fueron incluidos 240 pacientes ingresados por SCA sin elevación del segmento ST, con infradesnivel del segmento ST o elevación de la troponina. La media de edad fue de 60 años en ambos grupos. El 26% del grupo OCT y el 19% del grupo control presentaban diabetes ($p = 0.25$); el 67% y el 50%, respectivamente, tenían hipertensión ($p = 0.03$). La RFF residual fue de 0.94 ± 0.04 en el grupo de OCT frente a 0.92 ± 0.05 en el grupo control ($p = 0.005$). El número de pacientes con RFF de más de 0.90

fue de 82.5% en el grupo de OCT frente a 64.2% en el grupo control ($p = 0.0001$). La OCT detectó mayor presencia de trombos y calcificaciones que la angiografía convencional, lo que impactó en la mayor tasa de utilización de inhibidores glucoproteicos (53.3% frente 35.8%; $p = 0.007$), pero no en el largo de los *stents* implantados, el diámetro o la utilización de tromboaspiración. Se verificó una mayor tasa de optimización del *stent* implantado con mayor dilatación posterior. 43% frente a 12.5%; $p < 0.0001$. Los criterios principales de seguridad mostraron tasas similares de infarto periprocedimiento, con iguales tasas de complicaciones periprocedimiento e insuficiencia renal, con mayor duración de la intervención, tiempo de fluoroscopia, dosis de radiación y contraste (190 ml en el grupo de OCT frente a 120 ml en el grupo control; $p < 0.0001$). En conclusión, el estudio DOCTORS mostró que el uso sistemático de la OCT mejoró la revascularización medida por RFF, con mejor implante del *stent*, a expensas de un mayor tiempo de procedimiento y radiación.

Estudio CE-MARC 2. *Estrategias diagnósticas en pacientes con sospecha de enfermedad coronaria.* La forma de evaluar a un paciente con dolor torácico está en continua evolución debido a la multiplicidad de estudios diagnósticos disponibles. La realidad es que se realiza un número innecesario de CCG, que genera comorbilidad y costos que podrían evitarse. Con el fin de comparar la evolución de los pacientes tratados de acuerdo con las recomendaciones de las guías del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), con la evaluación sistemática por tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT, por su sigla en inglés) y angiorresonancia cardíaca, se diseñó un estudio que incluyó 1200 pacientes que fueron aleatorizados a tres estrategias. Las guías NICE sugieren una evaluación para definir el riesgo previo al *test* de enfermedad coronaria y, de acuerdo con ello, se indica CCG, TCMC y SPECT. El criterio principal de valoración fue la tasa de realización de CCG innecesarias (definidas por la RFF menor de 0.80), en tanto que el criterio secundario combinó eventos cardiovasculares.

Se incluyeron 240 sujetos en el grupo de las guías NICE, 480 pacientes en el de SPECT y 480 participantes en el de TCMC. La media de edad de los pacientes fue de 56 años. El 12% tenía diabetes y el 33% angina típica, según la descripción del paciente. Los resultados mostraron que la angiorresonancia llevó a CCG innecesarias en el 7.5% de los casos; la SPECT, al 7.1%, y en los pacientes valorados según las guías NICE, al 28.8% ($p = 0.001$). La evaluación de los eventos cardiovasculares graves a los tres años no mostró diferencias significativas entre los tres grupos. Este trabajo pone de manifiesto que la estratificación de riesgo planteada por las guías NICE tiende a sobreestimar la probabilidad de enfermedad coronaria y lleva a una realización excesiva de cinecoronariografías. Además, el estudio CE-MARC 2 mostró que la angiorresonancia cardíaca tiene un desempeño similar a la SPECT en estos pacientes, lo que lleva a que esta herramienta comience a utilizarse para valorar el dolor torácico.

Estudio PACIFIC. *Comparación de la tomografía coronaria, la SPECT y la cinecoronariografía.* La evaluación no invasiva de la enfermedad coronaria puede realizarse mediante distintos

métodos. En el estudio PACIFIC, los investigadores compararon las técnicas de SPECT, tomografía computarizada por emisión de positrones (PET, por su sigla en inglés) y TCMC para predecir la presencia de enfermedad coronaria grave definida por una RFF en la CCG < 0.80 o lesiones angiográficas $> 90\%$ de estenosis. Se incluyeron 208 pacientes con sospecha de enfermedad coronaria; el 44% de ellos tenía lesiones graves. El análisis mostró que la PET fue el estudio con mejor capacidad diagnóstica (85%), en comparación con la SPECT (77%) y la TCMC (74%). El análisis de sensibilidad mostró un valor del 90% para la TCMC, del 87% para la PET y del 57% para la SPECT, mientras que la especificidad resultó del 60%, del 84% y del 84%, respectivamente. El estudio mostró que la fusión de imágenes no mejoró la capacidad diagnóstica (TCMC más SPECT o TCMC más PET).

El estudio PACIFIC fue el primero que comparó múltiples técnicas diagnósticas, incluidas las fusiones, con un método invasivo como la RFF. Así, demostró que cada técnica tiene sus beneficios a la hora de utilizarlos para valorar la enfermedad coronaria y que, por lo menos en esta oportunidad, la fusión de imágenes no mejoró significativamente la precisión diagnóstica. Es importante aclarar que este trabajo no evaluó el ecoestrés, una herramienta muy usada en la práctica diaria.

Estudio BASKET-SAVAGE. *Stents liberadores de fármacos frente a los convencionales en la angioplastia de puentes venosos.* El problema del tratamiento de las lesiones de los puentes venosos reside en la mayor tasa de embolia de la placa por mayor friabilidad, por la progresión de la aterosclerosis y el mayor riesgo de reestenosis. Los investigadores evaluaron la angioplastia con SLF contra la de *stents* convencionales (BMS).

Para ello, incluyeron 173 pacientes de forma aleatorizada a la angioplastia con SLF o BMS. El criterio principal de evaluación combinó muerte, infarto no fatal y nueva revascularización de la lesión tratada a los 12 meses. Se sugirió la utilización de dispositivos de filtros e inhibidores de la glucoproteína (GP) IIb-IIIa en todos los pacientes. La media de edad de los participantes fue de 71 ± 8 años y la tasa de pacientes diabéticos fue del 44%. El largo de los *stents* implantados fue de 31 ± 20 mm, sin diferencias entre los grupos. Se utilizó filtro en el 63% de los BMS frente a 69% de los SLF ($p = 0.52$), e inhibidores de la GP IIb-IIIa en el 72% y 76% de los pacientes, respectivamente, sin que se hallaran diferencias estadísticamente significativas. El criterio principal combinado mostró una tasa de eventos al año del 17.9% en el grupo de BMS frente al 2.3% en el grupo de SLF. No hubo diferencias en la mortalidad (del 3.6% en el grupo de BMS frente al 4.5% en el grupo de SLF; $p = 0.95$), mientras que el infarto resultó menor en el grupo de SLF (11.9% frente al 2.3%; $p = 0.025$) y la revascularización de la lesión tratada (11.9% en el grupo de BMS frente a 0% en el grupo de SLF; $p = 0.001$).

En conclusión, el estudio BASKET-SAVAGE mostró que los SLF, cuando se combinan con el uso de dispositivos de protección y antiagregación potente, logran resultados superiores a los *stents* convencionales y similares a los mostrados en vasos nativos.

Estudio PRAGUE-18. *Prasugrel frente a ticagrelor en el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.* Los estudios

demostraron la superioridad del prasugrel y del ticagrelor sobre el clopidogrel. Los investigadores del grupo PRAGUE efectuaron un estudio académico, aleatorizado y multicéntrico, diseñado para comparar la eficacia y la seguridad del prasugrel y el ticagrelor en pacientes con IAM tratados con angioplastia primaria o inmediata. Se incluyeron pacientes con elevación del segmento ST o sin ella, pero de muy alto riesgo isquémico. En total, 1230 pacientes fueron aleatorizados a recibir prasugrel o ticagrelor antes de la angioplastia, en las dosis habituales de carga y mantenimiento de ambos fármacos. En casos individuales en los que el médico no pudo excluir la necesidad de revascularización quirúrgica urgente, sobre la base de evaluaciones previas o en los casos de inestabilidad hemodinámica, el tratamiento antiagregante plaquetario se retrasó hasta después de la CCG e inmediatamente antes o poco después de la angioplastia. En los casos en que no se realizó una angioplastia primaria, el tratamiento con prasugrel fue sustituido por clopidogrel. Todos los pacientes recibían aspirina en dosis de 100 mg/día y debían continuar el tratamiento por 12 meses. Después del alta hospitalaria, los pacientes debieron cubrir el costo del tratamiento farmacológico, y a aquellos que no pudieron hacerlo se les permitió cambiar a clopidogrel, ya que este fármaco es totalmente reembolsado por el Estado. El criterio principal de valoración fue la combinación de muerte, reinfarcto, revascularización urgente del vaso diana, ACV y hemorragia intensa. El seguimiento total debía completarse en 2017, pero en esta oportunidad se mostraron los resultados hasta los 30 días de seguimiento. Sin embargo, el ensayo se detuvo prematuramente en el seguimiento después de un análisis intermedio que no mostró diferencias en la tasa del criterio principal de valoración entre los grupos que recibieron prasugrel y ticagrelor a largo plazo (4.0% y 4.1%, respectivamente; *odds ratio*: 0.98; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.55 a 1.73; $p = 0.939$) (Figura 3).

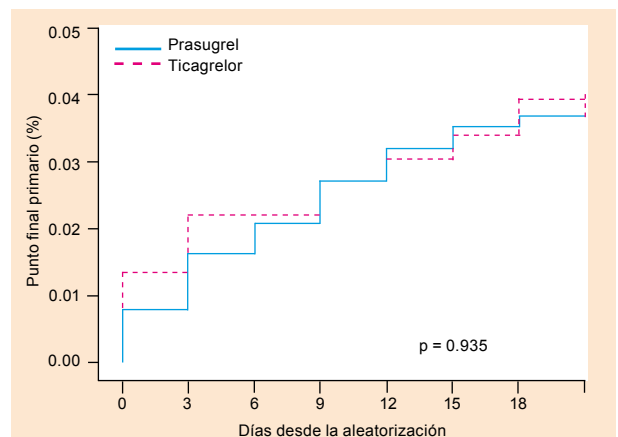


Figura 3. Evolución intrahospitalaria de los pacientes tratados con ticagrelor y prasugrel.

No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los componentes de este criterio principal. Tampoco se hallaron diferencias en eventos tales como la hemorragia intensa, que fue del 1.3% en el grupo de prasugrel frente al 1.2% en los pacientes asignados a ticagrelor ($p = 0.900$).



Los autores concluyeron que en la comparación cabeza a cabeza entre prasugrel y ticagrelor, la hipótesis de que uno es más eficaz o más seguro que el otro no es compatible en la prevención de eventos isquémicos y hemorrágicos en la fase aguda de los pacientes con infarto, tratados con angioplastia primaria. Las tasas observadas de los criterios principales de valoración fueron similares, aunque con amplios intervalos de confianza en las estimaciones.

Estudio EROSION. *Tratamiento antitrombótico sin stent en pacientes con síndrome coronario agudo.* El análisis de la fisiopatología del SCA muestra que, en el accidente de placa, algunos pacientes presentan rotura de la placa aterosclerótica y otros, erosión. Los autores plantearon que en el caso de la erosión, por tener un mayor componente del trombo rico en plaquetas, mayor integridad vascular y menor grado de obstrucción, los pacientes podrían beneficiarse con el tratamiento antitrombótico intensivo y no necesitar del implante de un *stent*. En la búsqueda de demostrar esta hipótesis, diseñaron un estudio exploratorio que incluyó pacientes con SCA con un estudio de OCT con signos de erosión de placa. Fueron incluidos 60 pacientes que recibieron un esquema de aspirina, ticagrelor y heparina de bajo peso molecular asociado con inhibidores de la GP IIb-IIIa a criterio del médico tratante. El criterio principal de valoración fue la reducción mayor del 50% del volumen del trombo al mes. La media de edad de los pacientes fue de 52.4 ± 2.4 años; el 96.4% presentaba infarto con elevación del segmento ST. A los 30 días se observó una reducción del volumen de trombo de 3.7 mm^3 (1.3 a 10.9) a 0.2 mm^3 (0 a 2), lo que significó una disminución del 94.2% en dicho componente.

Los autores concuerdan en que son necesarios estudios de mayores dimensiones para demostrar el beneficio en los criterios clínicos de valoración de esta estrategia. La opción de no implantar un *stent* había sido previamente evaluada en otros estudios que no discriminaron el mecanismo del accidente de placa. En este sentido, este trabajo resulta sumamente promisorio.

Unidad II: Prevención cardiovascular

Estudio AMERICA. *Beneficios de la búsqueda sistemática de enfermedad vascular periférica en pacientes con enfermedad coronaria.* Los pacientes con enfermedad vascular periférica (EVP) asociada con enfermedad coronaria presentan un riesgo significativamente mayor de eventos cardiovasculares en comparación con aquellos con enfermedad coronaria solamente. La recomendación actual de las guías de la práctica clínica es realizar la búsqueda de EVP en pacientes sintomáticos o en subgrupos con características determinadas. Este estudio francés buscó evaluar una estrategia de búsqueda sistemática (proactiva) y tratamiento intensivo de la EVP en pacientes con antecedentes coronarios frente al seguimiento estándar (conservador). Para ello, fueron aleatorizados 521 pacientes con antecedente de enfermedad coronaria de tres vasos en

los últimos seis meses o al menos un vaso en individuos mayores de 75 años en el último mes. El criterio principal de valoración combinó la mortalidad por cualquier causa, la revascularización de urgencia o el daño orgánico por enfermedad vascular. Los pacientes incluidos tuvieron una tasa de diabetes del 27% en el grupo de tratamiento activo frente al 24% en el grupo de tratamiento convencional, y de tabaquismo, de 14.4% y 13.6%, en el mismo orden. La media de edad fue de 77.7 y 76 años, respectivamente, sin diferencias significativas. En el seguimiento a dos años, el criterio principal de valoración se alcanzó en el 47.4% del grupo de la estrategia proactiva frente al 46.9% del grupo del tratamiento conservador (Figura 4).

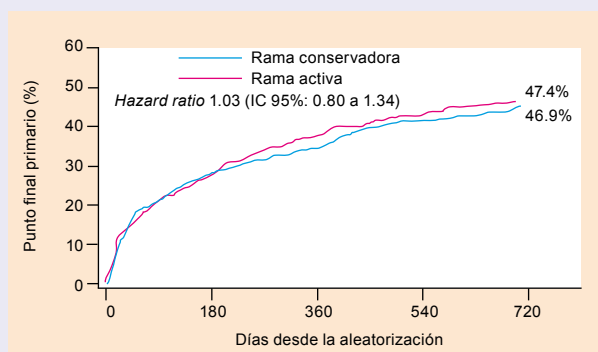


Figura 4. Comparación de rama conservadora versus la rama con búsqueda intensiva de enfermedad vascular extracardíaca.

La mortalidad por cualquier causa fue del 9.7% y 10.9% ($p = 0.37$); la de infarto, de 13.7% y 9.7% ($p = 0.21$), y la de nueva revascularización, de 29.3% y 21.7% ($p = 0.083$), en ese orden. La revascularización fue coronaria en el 24% y 19.4%, respectivamente. No hubo diferencias en la tasa de ACV (2.3% y 1.9%) ni de isquemia grave (2.3% y 0.4%; $p = 0.11$). El análisis de subgrupos no halló diferencias en los beneficios.

En conclusión, el estudio AMERICA mostró que la búsqueda sistemática de EVP no reduce los eventos vasculares en el seguimiento ni impacta sobre la mortalidad de estos pacientes. La baja tasa de EVP hallada y la alta tasa de nuevos eventos coronarios probablemente hayan influido en que los resultados no fueron los esperados. Se hallaron sólo 56 pacientes con EVP en el grupo de la estrategia activa y se realizó un procedimiento únicamente en dos de ellos.

Unidad III: Insuficiencia cardíaca

Estudio REM-HF. *Monitorización remota en la insuficiencia cardíaca.* El REM-HF fue un ensayo aleatorizado, multicéntrico, prospectivo, abierto y controlado, realizado en nueve hospitales ingleses, que reunió a 1650 pacientes entre septiembre de 2011 y marzo de 2014. Los participantes debían tener IC en clase funcional II a IV de la *New York Heart Association* (NYHA) y un dispositivo implantable (resincronizador, desfibrilador o ambos) capaz de medir variables como impedancia,

frecuencia cardíaca, presencia de arritmias supraventriculares y ventriculares, variabilidad de la frecuencia cardíaca, etcétera. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir la atención habitual para la IC más monitorización remota (MR) semanal o sólo los cuidados habituales de la IC. Estos cuidados se establecieron según las recomendaciones de las guías NICE y de la *European Society of Cardiology*.

El criterio principal de valoración del estudio fue el compuesto por muerte cardiovascular o internación por causa cardiovascular. Los objetivos secundarios incluyeron la mortalidad por cualquier causa, la muerte por causa cardiovascular y la hospitalización no planificada.

Los pacientes incluidos tuvieron una edad promedio de 69.5 años en ambos grupos, fracción de eyección del 30% y en el 69% de los casos se informó enfermedad coronaria documentada. En un período promedio de seguimiento de 2.8 años no se hallaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la mortalidad total o la internación por causa cardiovascular (*hazard ratio* [HR]: 1.01; IC 95%: 0.87 a 1.18; $p = 0.87$); tampoco en los objetivos secundarios. Ninguna de las características de base identificó un grupo en el cual la MR fuera más eficaz que los cuidados habituales solamente.

El estudio REM-HF sugirió que es improbable que la creación de sistemas de cuidados cardíacos con servicios de alta calidad para la IC, usando datos semanales de MR, mejore los resultados en estos pacientes.

Estudio SAVE. *Beneficios de la presión positiva continua en la vía aérea superior en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.* El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es muy frecuente en los pacientes con enfermedad cardiovascular y desde hace años se lo ha asociado con el aumento del riesgo de presentar eventos cardiovasculares, especialmente ACV. La presión positiva continua en la vía aérea superior (*continuous positive airway pressure* [CPAP]) es el tratamiento de elección para los pacientes con SAOS que, de acuerdo con los resultados provenientes de estudios pequeños y de observación, se estimaba que ejercía un beneficio sobre la presión arterial y los eventos cardiovasculares. Sin embargo, no existían estudios controlados, multicéntricos e internacionales que evaluaran la eficacia del tratamiento con CPAP en la reducción de la incidencia de eventos cardiovasculares. Con este objetivo se diseñó el estudio SAVE, de tipo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, controlado, abierto y con asignación ciega de eventos, que comparó la estrategia de tratamiento con CPAP más terapia estándar frente al tratamiento estándar solamente. Se incluyeron 2717 pacientes (de 2008 a 2013), de 61.3 ± 7.7 años; el 81% eran hombres. El estudio se efectuó en 89 centros de ocho países. Los pacientes incluidos presentaban SAOS moderada a grave y enfermedad coronaria o cerebrovascular conocida, y debían ser capaces de tolerar el tratamiento con CPAP durante la primera semana de *run-in* (período de prueba de tolerancia al dispositivo). Los participantes fueron asignados de manera aleatoria a la rama intervención ($n = 1359$) o control ($n = 1358$). El criterio principal de valoración analizado fue el compuesto por muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ACV y hospitalización por IC, angina inestable o accidente isquémico transitorio.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia del criterio principal de valoración entre ambos grupos (17% en el grupo de CPAP frente a 15.4% en el grupo control; HR: 1.10; IC 95%: 0.91 a 1.32; $p = 0.34$) luego de 3.7 años de seguimiento. Tampoco se verificaron diferencias significativas en ninguno de los componentes del criterio principal de valoración por separado. La adhesión media al tratamiento fue de 3.7 horas por noche. Se observaron resultados significativos a favor del uso de CPAP en relación con una menor somnolencia diurna, inasistencia laboral, depresión y ansiedad, así como una mejor calidad de vida.

Estudio DANISH. *Utilidad del cardiodesfibrilador implantable en la prevención primaria de los pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática.* Actualmente, las guías de práctica clínica recomiendan el uso del cardiodesfibrilador implantable (CDI) en la prevención primaria de los pacientes con fracción de eyección $< 35\%$, cualquiera sea su etiología. La información sobre el beneficio en la reducción de la mortalidad con estos dispositivos parece clara en pacientes con cardiopatía isquémica necrótica; sin embargo, esto no sucede en aquellos que tienen enfermedad coronaria grave. La información al respecto proviene básicamente del análisis de los datos del estudio SCD-HeFT, que incluyó ambos grupos de pacientes. Además, desde la realización de este estudio hasta la actualidad, el tratamiento clínico y con dispositivos resincronizadores ha cambiado. Es por ello que los investigadores evaluaron la hipótesis del beneficio del implante del CDI en la prevención primaria de los pacientes con miocardiopatía no isquémica necrótica, con deterioro de la fracción de eyección. Fueron incluidos 1116 pacientes con fracción de eyección del 35% y clase funcional II-III, que fueron asignados a recibir la terapia estándar o la terapia estándar más CDI. El 58% de los pacientes de ambos grupos recibieron un resincronizador cardíaco. El criterio principal de valoración fue la mortalidad por cualquier causa. Luego de un seguimiento de 67.6 meses, el 21.6% del grupo de CDI frente al 23.4% del grupo control presentaron el evento principal ($p = 0.28$) (Figura 5).

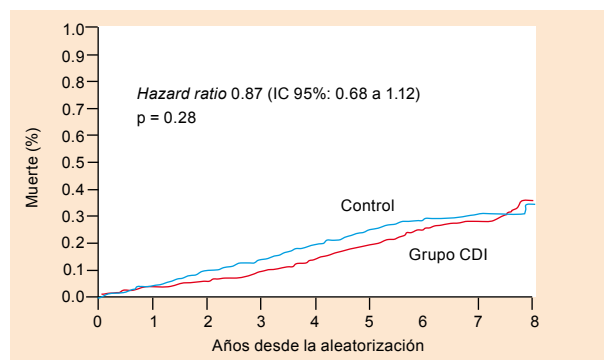


Figura 5. Mortalidad por cualquier causa entre los grupos con CDI y sin CDI.

La muerte súbita se produjo en el 4.3% del grupo de CDI y en 8.2% del grupo control ($p = 0.005$). La tasa de *shocks* inapropiados resultó del 5.9% y la tasa de infecciones graves, del 2.6%. En el análisis de subgrupos, los pacientes menores de 59 años y aquellos con un valor bajo de propéptido natriu-



rético cerebral N-terminal (NT-proBNP) fueron los únicos que obtuvieron beneficios con el implante del CDI.

En síntesis, el uso sistemático de CDI en la prevención primaria de los pacientes con miocardiopatía dilatada no coronaria no tiene sustento suficiente y su recomendación en las guías debe modificarse; esto llevará a la identificación de pacientes seleccionados que sí obtengan beneficios.

Estudio CHART. *Terapia regenerativa en pacientes con insuficiencia cardíaca.* Con la intención de reducir o retrotraer la evolución de los pacientes con cardiopatía dilatada de origen isquémico necrótico, los autores buscaron la mejoría de los pacientes mediante el implante de células mesenquimales de la línea cardiopoyética, por vía endocárdica, tomadas del paciente. Para esto, fueron aleatorizados 315 enfermos con fracción de eyección menor del 35%, de forma ciega, a recibir tratamiento celular o placebo. La media de edad de los pacientes fue de 62 años y la mediana de fracción de eyección, del 27% (23% a 32%). Casi el 90% era de sexo masculino. El criterio principal de valoración fue la muerte de causa cardiovascular y el criterio de seguridad estuvo compuesto por la muerte por cualquier causa, el trasplante cardíaco, el infarto de miocardio, el ACV y las hospitalizaciones. La mortalidad fue del 9.2% en el grupo de tratamiento activo frente al 7.9% en el grupo placebo ($p = 0.696$), sin diferencias en el número de internaciones por insuficiencia cardíaca o en la autovaloración de la calidad de vida. El análisis de la seguridad no mostró diferencias en la tasa de ACV o infarto, aunque sí se verificó una tasa mayor de eventos adversos leves vinculados con el procedimiento. El análisis de subgrupos halló un beneficio discreto a expensas de la calidad de vida en los pacientes con mayor dilatación, con un número de inyecciones menor de 19.

En conclusión, el estudio CHART no pudo demostrar los beneficios de la terapia con células mesenquimales cardiopoyéticas, pero estableció una hipótesis de beneficios potenciales en un subgrupo de pacientes. Este hecho deberá ser probado en estudios posteriores.

Unidad IV: Arritmias

Estudio ENSURE. *El edoxabán en la cardioversión eléctrica.* La utilidad y la seguridad de los nuevos anticoagulantes, antes de una cardioversión eléctrica programada por fibrilación auricular, deben ser probadas. Hace algunos años, el rivaroxabán mostró resultados positivos en la comparación con los agentes antivitaminas K en este escenario, mientras que en este estudio fue puesto a prueba el edoxabán. Con un diseño similar al estudio XVERT, los pacientes con fibrilación auricular no valvular, con más de 48 horas y menos de 12 meses de evolución, fueron aleatorizados a recibir edoxabán en dosis de 60 mg/día o 30 mg/día, según correspondiera, o la combinación de enoxaparina y warfarina, antes de la cardioversión y luego de ésta. Los pacientes fueron estratificados previamente según la decisión médica de la realización de ecografía transesofágica, o no, para reducir el tiempo de anticoagulación previo

a la cardioversión. Fueron incluidos 2199 pacientes, aleatorizados de forma abierta y en una relación 1:1 al tratamiento convencional con warfarina o edoxabán. El criterio principal de valoración elegido estuvo compuesto por ACV, embolismo sistémico, infarto o muerte cardiovascular, en tanto que el criterio de seguridad fue la hemorragia intensa. La media de edad de los pacientes fue de 64 años, con un valor medio de CHA_2DS_2-VASc de 2.6. El 81% de los pacientes presentaba formas catalogadas como persistentes. El 72% de los participantes había recibido anticoagulantes previamente. Los resultados mostraron una tasa del 1% de eventos combinados para el grupo de warfarina y del 0.5% para edoxabán (OR: 0.46; IC 95%: 0.12 a 1.43), sin diferencias significativas en los subgrupos en los que se realizó ecografía transesofágica previa, o no. La tasa de eventos hemorrágicos resultó en 0.3% en el grupo de edoxabán frente a 0.5% en el grupo de warfarina, sin diferencias estadísticamente significativas.

La conclusión fue que, a pesar de que el estudio no fue diseñado para mostrar diferencias pequeñas entre los dos tratamientos, el edoxabán –administrado al menos dos horas antes de la ecografía transesofágica o tres semanas antes, sin ecografía– demostró ser seguro y eficaz para la cardioversión de la fibrilación auricular de tiempo incierto.

Estudio ANNEXA-4. *Andexanet alfa para los pacientes en tratamiento con rivaroxabán y apixabán.* El andexanet alfa es un anticuerpo monoclonal que se une al rivaroxabán, al apixabán y a las heparinas de bajo peso molecular y reduce su efecto anticoagulante. El efecto farmacológico y su seguridad se evaluaron en un estudio previo presentado en el Congreso de 2015 de la *American Heart Association*. En esta ocasión se mostraron los resultados en pacientes con hemorragias intensas en curso. El estudio aún continúa y se presentaron los resultados de los primeros 67 pacientes incluidos a los que se les administró andexanet en bolo seguido por una infusión de dos horas. Se incluyeron sujetos con efecto anticoagulante marcado de rivaroxabán ($n = 32$), apixabán ($n = 31$) y enoxaparina ($n = 4$), que presentaron hemorragia gastrointestinal en el 49% de los casos y hemorragia intracraneal en el 42%. Los resultados mostraron una reducción del 89% de la actividad anti-Xa luego de la infusión de rivaroxabán, y del 93% en el caso de apixabán, efecto que se mantuvo a las dos horas. Al evaluar el efecto hemostático a las 12 horas del inicio de la infusión, se estableció que la hemostasia fue muy adecuada o adecuada en el 79% de los pacientes. El análisis de seguridad no mostró la aparición de reacciones alérgicas o la producción de anticuerpos. El registro de los eventos trombóticos mostró que 12 de los 67 pacientes presentaron uno dentro de los 30 días, lo que probablemente esté relacionado con que sólo el 27% reinició la anticoagulación luego del evento. Los resultados de este estudio, que aún está en curso, dan lugar a la evaluación por parte de las agencias de regulación, con la posibilidad de aprobar por la vía rápida estos compuestos, teniendo en cuenta que no hay alternativa para la reversión de estos fármacos en el mercado.



Dr. Juan Pablo Costabel
Médico cardiólogo, Jefe de Emergencias del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Comentarios del director

El Congreso Europeo de Cardiología se ha convertido en los últimos años en el Congreso más importante del mundo de la cardiología actual. Destaco la palabra “importante” y no el “más concurrido” por la calidad y diversidad de los disertantes y de los trabajos de investigación.

Prevalcieron los estudios sobre enfoque de la enfermedad coronaria, destacándose la comparación de *stents* liberadores de fármacos (SLF) y *stents* convencionales (Estudio NORSTENT), con lo que se demostró que, actualmente, con los *stents* de última generación, los SLF no tienen impacto en la reducción de la mortalidad o el infarto, en tanto que sí evitan una nueva revascularización a expensas de la reestenosis.

El segundo estudio interesante fue el ANTARTIC, que demostró que la monitorización de la agregación plaquetaria llevó al cambio del tratamiento en el 45% de los pacientes, identificados por haber respondido de manera escasa o excesiva. Sin embargo, este cambio no se tradujo en una mejora en los objetivos de seguridad o en la reducción de los eventos isquémicos. Estos resultados coinciden con los de estudios previos, como el ARTIC, que buscaron la reducción de los eventos clínicos con la monitorización del nivel de antiagregación, sin lograr beneficios netos. Así, el estudio ANTARTIC demostró que, si bien una práctica desde el punto de vista teórico es interesante para el mejor enfoque del paciente, en este caso coronario, no tiene ningún impacto sobre el pronóstico ni en la reducción de eventos. Por ello, podemos concluir que los estudios ARTIC y ANTARTIC echaron “hielo” a la monitorización de la agregación plaquetaria, independientemente de la población elegida.

Otro estudio interesante fue el CONSERVE, cuya hipótesis fue que la angiogramografía, realizada en pacientes con angina crónica, puede disminuir la realización de cinecoronariografía (CCG). De esta forma, el estudio CONSERVE mostró que la angiogramografía es una herramienta útil para los pacientes estables, que lleva a la reducción de la necesidad de CCG en el 80% de los casos. Esta investigación, a diferencia del ensayo anterior, demostró la utilidad del método, pero las preguntas que surgen son si esto tiene aplicabilidad en todos los centros; la respuesta es no. Sí se verificó que la realización de una angiogramografía en forma sistemática, no podría llevar al médico a tomar decisiones equivocadas y realizar angioplastias innecesarias.

El Estudio PRAGUE-18 comparó prasugrel frente a ticagrelor en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación

del segmento ST, sin que se demostrara la superioridad de uno frente al otro en la prevención de eventos isquémicos y hemorrágicos, en la fase aguda de un paciente con infarto sometido a angioplastia primaria. Un tema discutible fue que los pacientes debían cubrirse los costos de los medicamentos después del alta hospitalaria y, por lo tanto, muchos de ellos cambiaron a clopidogrel, fármaco que sí se encuentra cubierto por los sistemas de salud.

Finalmente, el estudio DANISH, tal vez el más importante, evaluó la utilidad del cardiodesfibrilador implantable (CDI) en la prevención primaria de muerte súbita en pacientes con insuficiencia cardíaca de causa no isquémica. El estudio asignó, de manera aleatoria, a 560 pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica a tratamiento médico convencional y 556 a recibir tratamiento médico más implante de CDI, con un seguimiento promedio de 5.6 años. Se evaluó como criterio de valoración primario la mortalidad por todas las causas. El estudio demostró que la colocación de un CDI en forma sistemática en estos pacientes no redujo la mortalidad en forma significativa.

Fue impactante el comentario del Dr. Frank Ruschitzka, presidente de la mesa y uno de los autores de las nuevas guías de insuficiencia cardíaca de la *European Society of Cardiology* (ESC): “A tan sólo tres meses de haber presentado la última guía, ¿ya tenemos que cambiarla?” La reflexión que me lleva este comentario es que cuántas veces se generan normativas de práctica clínica, con el consiguiente impacto en la salud pública, sin el sustento científico necesario que lo avale. Lamentablemente, muchas veces, y esto lleva algo más grave aún: la pérdida de confianza de los médicos en estas guías.

Para finalizar, deseo destacar dos mesas: la de la sesión conjunta de la ESC con la de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), en la que participaron la Dra. Mirta Diez y el Dr. Enrique Fairman, sobre insuficiencia cardíaca. La segunda fue la de SAC Joven, que tuvo su debut internacional en una mesa conjunta con los jóvenes de la ESC, sobre el tratamiento del paciente con endocarditis infecciosa. Esto abrió un camino para que los jóvenes de nuestra Sociedad puedan desarrollar todo su potencial en el mejor de los marcos, el científico.

Cuando en el año 2014 presenté la primera actividad de SAC Joven en nuestro Congreso, afirmé que estaba convencido de que era la mesa de mayor futuro de la SAC; no me equivoqué.

Dr. Guillermo Fábregues



Sociedad Iberoamericana de Información Científica

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

La presente serie de Quid Novi? (QN), exclusivamente dedicada al Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, Roma 2016, fue propuesta y patrocinada por Laboratorios Gador S.A. Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de los firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales, por lo que se deslinda a Gador S.A. de toda responsabilidad al respecto. El Departamento Editorial de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) reprodujo con fidelidad las opiniones personales y los conceptos científicos escritos por el Doctor Juan Pablo Costabel, corresponsal científico destacado en el evento. SIIC realizó la producción científica, literaria en castellano, la interpretación de lenguas extranjeras y la gráfica general de esta versión impresa. Colección Quid Novi? Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.

GADOCOR® 5 - 10: comprimidos. Venta bajo receta. **COMPOSICION:** Cada comprimido contiene nebivolol clorhidrato 5 mg y 10 mg respectivamente y excipientes c.s. **ACCION TERAPEUTICA:** Agente beta-bloqueante, selectivo. **INDICACIONES:** Hipertensión. Insuficiencia Cardíaca Crónica. **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** Hipertensión. Adultos: La dosis es de un comprimido (5 mg) al día, preferentemente a la misma hora del día y puede ser tomado durante las comidas. El efecto de descenso de la presión arterial se hace evidente después de 1-2 semanas de tratamiento y en algunos casos, se alcanza el efecto óptimo tras 4 semanas de tratamiento. Combinación con otros agentes antihipertensivos: Los beta-bloqueantes pueden utilizarse solos o en combinación con otros agentes antihipertensivos, observándose hasta la fecha un efecto antihipertensivo adicional sólo combinando nebivolol 5 mg con hidroclorotiazida 12,5 - 25 mg. Insuficiencia cardíaca crónica: El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable, sin insuficiencia aguda durante las últimas 6 semanas, debe iniciarse con un aumento gradual de la dosis hasta alcanzar la dosis óptima e individual de mantenimiento. La dosis de otros medicamentos cardiovasculares, incluyendo diuréticos y/o digoxina y/o IECAs y/o antagonistas de la angiotensina II, debe quedar establecida durante las 2 semanas previas al inicio del tratamiento con Gadacor®. Según la tolerabilidad del paciente, el ajuste de la dosis inicial debe realizarse a intervalos semanales o bisemanales de la siguiente manera: Iniciar con 1,25 mg de nebivolol, incrementando a 2,5 mg de nebivolol una vez al día, continuando con 5 mg una vez al día y finalmente 10 mg una vez al día, siendo esta última la dosis máxima recomendada. Tanto el inicio de tratamiento como cada ajuste de dosis deberán ser supervisados por un médico experimentado, al menos 2 horas, para asegurar que el estado clínico (la frecuencia cardíaca, presión sanguínea, alteraciones de la conducción, signos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca) permanece estable. La aparición de ciertos acontecimientos adversos en los pacientes puede impedir que éstos reciban la dosis máxima recomendada. De ser necesario, la dosis alcanzada también puede disminuirse paso a paso y reintroducirse cuando se crea conveniente. Durante la fase de titulación, y en caso de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o intolerancia, se recomienda primero reducir la dosis de nebivolol, o interrumpirla inmediatamente de ser necesario (en caso de hipotensión severa, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca con edema pulmonar agudo, shock cardiogénico, bradicardia sintomática o bloqueo auriculoventricular). No se recomienda interrumpir bruscamente el tratamiento con nebivolol, ya que esto podría llevar a un empeoramiento transitorio de la insuficiencia cardíaca. Si la interrupción resulta necesaria, la dosis semanal debe disminuirse gradualmente a la mitad. El tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable con nebivolol es generalmente un tratamiento de larga duración. Los comprimidos pueden ser tomados con las comidas. Poblaciones especiales. Pacientes con insuficiencia renal: No se requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal leve a moderada en pacientes tratados por insuficiencia cardíaca, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente. No existe experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa (creatinina sérica $\geq 250 \mu\text{mol/L}$). Por lo tanto, el uso de nebivolol en estos pacientes no está recomendado. En pacientes que reciben tratamiento para la hipertensión con insuficiencia renal, la dosis inicial recomendada es 2,5 mg al día. De ser necesario, la dosis puede aumentarse a 5 mg. Pacientes con insuficiencia hepática: Los datos en pacientes con insuficiencia hepática son limitados. Por lo tanto, el uso de Gadacor® en estos pacientes está contraindicado. Ancianos: No se requiere ajuste de dosis en pacientes tratados por insuficiencia cardíaca, ya que la titulación hasta la dosis máxima tolerada se ajustará individualmente en cada paciente. En pacientes mayores de 65 años y que reciben tratamiento para hipertensión, la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg al día. De ser necesario se puede incrementar la dosis a 5 mg. En mayores de 75 años, dada la limitada experiencia en estos pacientes, se debe administrar con precaución y monitorizar en forma continua. Niños y adolescentes: No se han realizado estudios en niños y en adolescentes. Por lo tanto, no se recomienda el uso en niños y adolescentes. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los compuestos del producto. Shock cardiogénico, insuficiencia cardíaca aguda o episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieran tratamiento intravenoso con inotrópicos. Insuficiencia hepática o función hepática alterada. Como sucede con otros beta-bloqueantes, Gadacor® está contraindicado en: Enfermedad del nodo sinusal, incluyendo bloqueo sinoauricular, Bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado (sin marcapasos), Bradicardia (frecuencia cardíaca inferior a 60 latidos/minuto previo al inicio de la terapia). Hipotensión (presión arterial sistólica $< 90 \text{ mmHg}$). Alteraciones graves de la circulación periférica. Antecedentes de asma bronquial y broncoespasmo. Feocromocitoma no tratado. Acidosis metabólica. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** Las advertencias y precauciones, que se detallan a continuación, son aplicables a los beta-bloqueantes en general. Anestesia: Si se interrumpiera el bloqueo beta en la preparación de la cirugía, se deberá discontinuar el antagonista beta-adrenérgico al menos 24 horas antes. Algunos anestésicos causan depresión miocárdica, por lo que se deberá tener especial precaución. Frente a reacciones vagas, se puede proteger al paciente, mediante la administración intravenosa de atropina. Cardiovasculares: Los Beta-bloqueantes no deben utilizarse en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) no tratada, a menos que estén estabilizados. El inicio del tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica con nebivolol requiere una monitorización regular y la interrupción del tratamiento no debe realizarse bruscamente a menos que esté claramente indicado. El tratamiento con antagonistas beta-adrenérgicos en pacientes con cardiopatía isquémica, debe ser discontinuado gradualmente, p. ej. en 1-2 semanas. En el caso de ser necesario, el tratamiento de reemplazo debe iniciarse concomitantemente, para prevenir la exacerbación de la angina de pecho. Se debe reducir la dosis de los beta-bloqueantes, si el pulso desciende por debajo de 50 - 55 latidos/minuto en reposo y/o el paciente experimenta síntomas que sugieren una bradicardia, ya que éstos pueden inducir bradicardia. Emplear con precaución debido: al efecto negativo de los betabloqueantes en el tiempo de conducción, en pacientes con bloqueo cardíaco de primer grado; a vasoconstricción arterial coronaria mediada por el receptor alfa, en pacientes con angina de Prinzmetal: los beta-bloqueantes pueden incrementar el número y la duración de los ataques de angina; a un agravamiento de las alteraciones de la circulación periférica, en pacientes con síndrome o enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente. Metabólicas/Endocrinas: Gadacor® no afecta los niveles de glucosa en pacientes diabéticos, aunque se debe tener precaución en estos pacientes, ya que nebivolol puede enmascarar ciertos síntomas de hipoglucemia (taquicardia, palpitaciones). En los pacientes con hipertiroidismo, los beta-bloqueantes pueden enmascarar los síntomas de taquicardia y la supresión brusca de la medicación puede aumentar la sintomatología. Respiratorias: Los antagonistas beta-adrenérgicos deben utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ya que pueden incrementar la broncoconstricción. Otras precauciones: Este medicamento contiene lactosa. No deben tomar este medicamento los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa. Los antagonistas beta-adrenérgicos pueden incrementar la sensibilidad frente a alérgenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas. Sólo después de un estudio minucioso los pacientes con psoriasis podrán tomar beta-bloqueantes. **REACCIONES ADVERSAS:** Las reacciones adversas, que figuran a continuación, se enumeran separadamente para la hipertensión y para la insuficiencia cardíaca crónica debido a la diferente naturaleza de ambas enfermedades. Hipertensión Las reacciones adversas notificadas, que son en la mayoría de los casos de intensidad leve a moderado, se clasifican por órganos y sistemas y según su frecuen-

cia: frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), ocasionales ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$) y raras ($\leq 1/1.000$) y desconocidas. Trastornos psiquiátricos: Ocasionales: pesadillas, depresión. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: vértigo, cefalea, parestesia. Raras: síncope. Desconocidas: confusión, alucinaciones, psicosis. Trastornos oculares: Ocasionales: visión alterada. Desconocidas: sequedad de ojos y toxicidad óculo-mucocutánea de tipo practolol. Trastornos cardiacos: Ocasionales: bradicardia, insuficiencia cardiaca, enlentecimiento de la conducción AV/bloqueo AV. Trastornos vasculares: Ocasionales: hipotensión, claudicación intermitente. Desconocidas: extremidades frías/cianóticas, fenómeno de Raynaud. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: disnea. Ocasionales: broncoespasmo. Trastornos gastrointestinales: Frecuente: estreñimiento, náuseas, diarrea. Ocasionales: vómitos, dispepsia, flatulencia. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Ocasionales: prurito, rash eritematoso. Raras: agravamiento de la psoriasis. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Ocasionales: impotencia. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: edema, cansancio. Trastornos del sistema inmunitario: Desconocida: edema angioneurótico e hipersensibilidad. Insuficiencia cardiaca crónica Las reacciones adversas más frecuentes con nebivolol fueron bradicardia y mareo. Otras descritas, posiblemente relacionadas con nebivolol, son empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, hipotensión postural, bloqueo auriculoventricular de primer grado y edema de las extremidades inferiores. PRESENTACIONES: GADOCOR® 5 y 10: estuches conteniendo 30 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Ago-2015

OMECAP® 90. Cápsulas blandas. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada cápsula blanda contiene Ácidos Omega 3 esterios etílicos al 90% 1000 mg y excipientes respectivamente. ACCION TERAPEUTICA: Hipolipemiente. INDICACIONES: Hipertrigliceridemia, Tratamiento adyuvante en la prevención secundaria tras un infarto de miocardio. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Tras infarto de miocardio: Una cápsula diaria. Hipertrigliceridemia: Tratamiento inicial de dos cápsulas diarias. Si no se obtiene una respuesta adecuada, puede aumentarse la dosis a cuatro cápsulas diarias. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo, a la soja o a algún otro de sus excipientes. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Debido al aumento moderado del tiempo de hemorragia (con la dosis elevada, es decir, 4 cápsulas), debe monitorizarse a los pacientes que reciban tratamiento anticoagulante y ha de ajustarse la dosis de anticoagulante en caso de ser necesario. El uso de este medicamento no excluye la necesidad de vigilancia, generalmente necesaria en esta clase de pacientes. Debe considerarse el aumento del tiempo de hemorragia en pacientes con un alto riesgo de hemorragia (a causa de traumatismo grave, cirugía, etc.). Se dispone únicamente de información limitada con respecto al uso en pacientes con insuficiencia renal. En el caso de hipertrigliceridemia no se dispone de experiencia en cuanto a su combinación con fibratos. En pacientes con alteración hepática (en particular en los que reciban la dosis elevada, es decir, 4 cápsulas) es necesario una monitorización regular de la función hepática (AST y ALT). REACCIONES ADVERSAS: La frecuencia de las reacciones adversas se define como sigue: Frecuentes ($>1/100$, $<1/10$); Poco frecuentes ($>1/1000$, $<1/100$); Raros ($>1/10000$, $<1/1000$); Muy raros ($>1/10000$), incluyendo notificaciones aisladas. Infecciones: Poco frecuentes: gastroenteritis. Trastornos del sistema inmunitario: Poco frecuentes: hipersensibilidad. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Raros: hiperglucemia. Trastornos del sistema nervioso: Poco frecuentes: mareo, disgeusia. Raros: cefalea. Trastornos vasculares: Muy raros: hipotensión. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Muy raros: sequedad nasal. Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: dispepsia, náusea. Poco frecuentes: dolor abdominal, trastornos gastrointestinales, gastritis, epigastralgia. Raros: dolor gastrointestinal. Muy raros: hemorragia gastrointestinal baja. Trastornos hepato-biliares: Raros: alteraciones hepáticas. Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos: Raros: acné, erupción pruriginosa. Muy raros: urticaria. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: OMECAP®90: envases con 30 cápsulas blandas. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Jul-2016

PAXON® XR. Comprimidos de liberación controlada. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada comprimido contiene losartán potásico 100 mg y excipientes respectivamente. ACCION TERAPEUTICA: antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II. Antihipertensivo. Vasodilatador. INDICACIONES: hipertensión arterial. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: La dosis inicial y de mantenimiento usual para la mayoría de los pacientes es de un comprimido de liberación controlada de PAXON®XR, una vez al día. CONTRAINDICACIONES: hipersensibilidad a alguno de los componentes. Embarazo y lactancia. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Hipotensión y equilibrio hidroelectrolítico. Los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular (por ejemplo, los tratados con dosis altas de diuréticos) pueden presentar síntomas de hipotensión. Estas condiciones deben corregirse antes de administrar losartán o se debe utilizar una dosificación inicial menor. Deterioro de la función hepática. En base a los datos farmacocinéticos que demuestran un aumento significativo de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, se debe considerar el empleo de una dosificación menor en los pacientes con antecedentes de deterioro hepático. Deterioro de la función renal. Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, se han introducido cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal, en individuos susceptibles; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la discontinuación del tratamiento. Otros medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria de un riñón solitario. Estos cambios en la función renal pueden ser reversibles con la discontinuación del tratamiento. Interacciones farmacológicas: rifampicina, fluconazol, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, indometacina. Embarazo. Cuando se usan durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo, los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños o incluso la muerte al feto. Si la paciente se embaraza, se debe suspender la administración de losartán lo más pronto posible. En el feto humano la perfusión renal, que depende del desarrollo del sistema renina-angiotensina, se inicia en el segundo trimestre, por lo que el riesgo para el feto aumenta si el losartán se administra durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo. Lactancia. No se sabe si el losartán es excretado con la leche materna. Como muchos medicamentos si son excretados por esa vía y debido al riesgo de efectos adversos en el lactante, se debe decidir si se suspende la lactancia

o no se administra el medicamento, teniendo en cuenta la importancia de este para la madre. REACCIONES ADVERSAS: losartán, es generalmente bien tolerado. Los efectos colaterales han sido leves y transitorios, y no requirieron la discontinuación del tratamiento. Los efectos colaterales más comunes relacionados con la droga fueron mareos e hipotensión. Se han reportado los siguientes efectos adversos con la experiencia post-comercialización: Hipersensibilidad: ocasionalmente se han informado casos de angioedema (incluyendo tumefacción de cara, labios, faringe y/o lengua), en pacientes tratados con losartán. Musculoesqueléticas: mialgias. Gastrointestinales: diarrea, anomalidades de la función hepática, epigastria. Piel: urticaria, prurito. Neurológicas/Psiquiátricas: migraña, cefalea, mareos, ansiedad. Metabólicas: diabetes, dislipemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia. Respiratorias: infección respiratoria alta. Urinarias: infección urinaria. Generales: astenia, fatiga, lumbalgia, rinitis alérgica, palpitaciones. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a farmacovigilancia@gador.com. PRESENTACIONES: PAXON®XR: envases con 30 comprimidos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Jul-2016.

SINLIP®. Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. COMPOSICION: cada comprimido contiene rosuvastatina 5, 10, 20 y 40 mg y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: hipolipemiente. INDICACIONES: hiperlipidemia y dislipidemia mixta, pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe), hipertrigliceridemia, disbetalipoproteinemia primaria (hiperlipoproteinemia tipo III), hipercolesterolemia familiar homocigótica, retraso de la progresión de la aterosclerosis, prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: el rango posológico de SINLIP® es de 5 a 40 mg por vía oral una vez al día. La dosis habitual inicial es de 10-20 mg. SINLIP® puede administrarse en una sola toma en cualquier momento del día, junto o alejado de las comidas. La dosis de 40 mg de SINLIP® deberá emplearse únicamente en aquellos pacientes que no hayan alcanzado el nivel de C-LDL deseado con la dosis de 20 mg. Para ver posología específica de cada indicación ver prospecto completo. CONTRAINDICACIONES: SINLIP® se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente del producto; enfermedad hepática activa o con aumentos persistentes e inexplicables de las transaminasas séricas. Embarazo y Lactancia: dado que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente las de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, pueden causar daño fetal si se la administra a una mujer embarazada o con posibilidad de embarazarse. La seguridad de la rosuvastatina durante la lactancia no ha sido establecida. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Efectos Musculoesqueléticos. Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa se informaron casos de miopatía y rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria. Estos pueden presentarse con cualquiera de las dosis, pero aumentan con la dosis más alta (40 mg). Usar con precaución en pacientes con factores predisponentes a la miopatía (por ej. edad >65 años, hipotiroidismo insatisfactoriamente tratado, disfunción renal). El riesgo de miopatía podrá verse incrementado con la administración concomitante de otros agentes hipolipemiantes (fibratos o niacina), gemfibrozil, ciclosporina, lopinavir/ritonavir o atazanavir/ritonavir y colchicina. El tratamiento con SINLIP® deberá suspenderse si los niveles de creatina-cinasa se elevan sensiblemente o ante el diagnóstico o sospecha de miopatía, y en aquellos que presenten signos o síntomas serios y agudos indicativos de miopatía o predisponentes al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis. Existen reportes de miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM). Se deberá advertir a todos los pacientes que informen inmediatamente sobre cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable, particularmente si cursa con malestar general o fiebre. Anormalidades y Control de las Enzimas Hepáticas. Se recomienda controlar las enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento y si ocurren signos y síntomas de injuria hepática. Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluido rosuvastatina, se informó de aumentos de las aminotransferasas séricas (AST [TGO] o ALT [TGP]), en su mayoría fueron transitorias y se resolvieron o mejoraron durante la continuación de la terapéutica o después de una breve interrupción de la misma. También se informaron dos casos de ictericia, los cuales se resolvieron después de la suspensión de la terapéutica. SINLIP® deberá emplearse con precaución en pacientes que consumen grandes cantidades de alcohol y/o presentan antecedentes de enfermedad hepática crónica. La enfermedad hepática activa, que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de las aminotransferasas, constituye una contraindicación para el empleo de SINLIP®. Coadministración con Anticoagulantes Cumarínicos. Se deberá tener precaución cuando se administren anticoagulantes junto con SINLIP® debido a la potenciación de los anticoagulantes cumarínicos en prolongar el tiempo de protrombina/RIN. Se deberá determinar el RIN antes de comenzar el tratamiento con SINLIP® y con suficiente frecuencia durante las primeras etapas del mismo para detectar cualquier alteración significativa en el RIN. Proteinuria y Hematuria. Se informó que los pacientes tratados con rosuvastatina presentaban hematuria microscópica y proteinuria positiva en tiras reactivas. Estos hallazgos fueron más frecuentes en pacientes que recibían 40 mg en comparación con dosis más bajas, si bien fueron generalmente transitorios y no se vieron asociados con un empeoramiento de la función renal. Se desconoce la significación clínica de este hallazgo, Efectos Endocrinos. Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se informaron aumentos en la HbA1c y en los niveles de glucemia en ayunas. Si bien los estudios clínicos demostraron que rosuvastatina administrado en monoterapia no reduce la concentración plasmática basal de cortisol ni daña la reserva suprarrenal, se deberá tener precaución cuando se coadministre SINLIP® con agentes que puedan disminuir los niveles o la actividad de las hormonas esteroideas endógenas, tales como el ketoconazol, la espironolactona y la cimetidina. REACCIONES ADVERSAS: en estudios clínicos controlados las reacciones adversas que más llevaron a la suspensión prematura de la terapéutica fueron: mialgia, dolor abdominal y náuseas. Las reacciones adversas más frecuentemente informadas (incidencia $\geq 2\%$) fueron: cefalea, mialgia, dolor abdominal, astenia, náuseas, artralgia, mareos, creatinina-cinasa sanguínea elevada, ALT >3 veces el límite superior del rango normal. PRESENTACIONES: SINLIP® 5, 10 y 20: envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos. SINLIP® 40: envase con 30 comprimidos recubiertos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Oct-2014.

90

AHORA SUS PACIENTES CUENTAN CON
LA MÁXIMA CONCENTRACIÓN DE OMEGA 3 ⁽¹⁾



Omecap[®] 90

OMEGA 3 al 90%

Eficacia natural⁽²⁾



Cada cápsula blanda de **OMECAP[®] 90**
contiene: Ácidos Omega 3 esterés
etilicos al 90%

PRESENTACIÓN

30
CÁPSULAS
BLANDAS



REFERENCIAS: 1. Prospecto de Omecap[®] 90. Fecha de última revisión de ANMAT Julio-2016. 2. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet 1999; 354:447-55

NUEVO

Gadocor®

Nebivolol 5 - 10 mg

SELECTIVO Y VASODILATADOR¹



- Brinda un **eficaz control** de la **presión arterial** en el **paciente hipertenso**²
- Permite ser utilizado con **seguridad** en **pacientes diabéticos o con síndrome metabólico**³
- Preserva la función eréctil**⁴
- Está **indicado en pacientes con EPOC**⁵
- No interfiere** en el desarrollo de la **actividad física** del paciente⁶

Gadocor® permite que cada parte contenga la dosis correspondiente debido al diseño de sus comprimidos birranurados de 5 mg

DOSIS 1,25 mg
Comprimido birranurado en cuartos



4 cuartos de 1,25 mg cada uno, presionando una vez en el centro del comprimido



DOSIS 2,5 mg
Comprimido birranurado en mitades



2 mitades de 2,5 mg cada una, presionando en los bordes del comprimido con ambos índices



PRESENTACIONES:
5 mg x 30 comprimidos birranurados
10 mg x 30 comprimidos ranurados



GADOR EN
CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

Gador
Al Cuidado de la Vida

1. Cheng JW. Nebivolol: a third-generation beta-blocker for hypertension. Clin Ther 2009;31:447-62. 2. Weiss RJ, Saunders E, Greathouse M. Efficacy and tolerability of nebivolol in stage I-II hypertension: a pooled analysis of data from three randomized, placebo-controlled monotherapy trials. Clin Ther 2011; 33: 1150-1161. 3. Agabiti Rossi E, Rizzoni D. Metabolic profile of nebivolol, a beta-adrenoceptor antagonist with unique characteristics. Drugs, 2007;67(8):1097-107. 4. Manolis A et al. Antihypertensive Treatment and Sexual Dysfunction. Curr Hypertens Rep 2012; 14:285-292. 5. Martiniuc C, Branishte T. The use of beta blocker Nebivolol in patients with chronic obstructive pulmonary disease in association with arterial hypertension. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2012 Jan-Mar;116(1):218-21. 6. Patrianakos AP, Parthenakis FI, et al. Effects of Nebivolol on left ventricular function and exercise capacity in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy. A randomised placebo-controlled study. Hellenic J Cardiol. 2005 May-Jun;46(3):199-207.

NUEVO

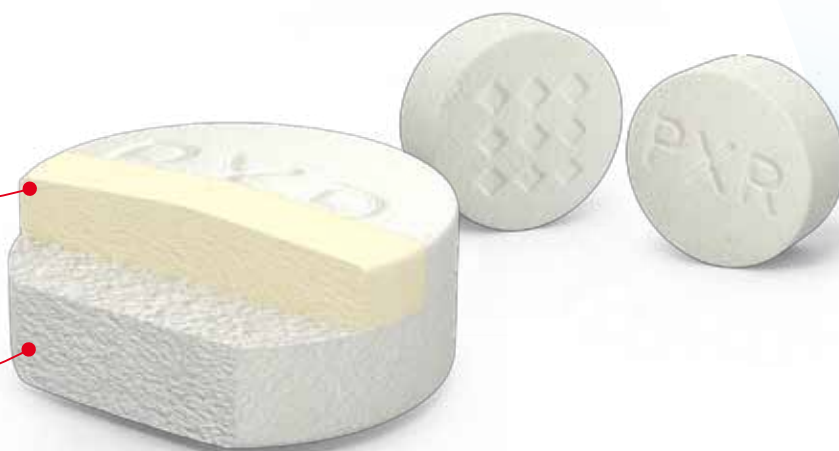
PAXON[®] XR

LOSARTÁN - COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

NUEVA FORMA FARMACÉUTICA

Libera 50 mg en forma inmediata: rápida acción

Libera 50 mg en forma controlada: mayor cobertura



PRESENTACIÓN: envase por 30 comprimidos de liberación controlada.

