

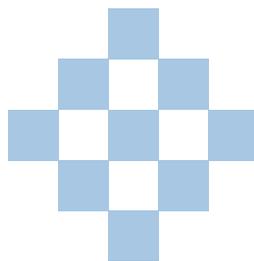
# QUID NOVI?

COLECCIÓN

AÑO 8, VOL. 8, Nº 5

CONGRESO DE LA SOCIEDAD  
EUROPEA DE HIPERTENSIÓN

*MILÁN, 2017*



Es una publicación de la



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica



GADOR EN  
CARDIOLOGÍA

# Gadocor®

Nebivolol 5 - 10 mg

**SELECTIVO Y VASODILATADOR<sup>1</sup>**



- Brinda un **eficaz control** de la **presión arterial** en el **paciente hipertenso<sup>2</sup>**
- Permite ser utilizado con **seguridad** en **pacientes diabéticos o con síndrome metabólico<sup>3</sup>**
- Preserva la función eréctil<sup>4</sup>**
- Está **indicado en pacientes con EPOC<sup>5</sup>**
- No interfiere** en el desarrollo de la **actividad física** del paciente<sup>6</sup>

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



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



**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 Rossei 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. Martinuc 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. Patrinoakos 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.

# Congreso de la Sociedad Europea de Hipertensión Milán 2017



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

## Introducción

Del 16 al 19 de junio, expertos de todo el mundo se dieron cita en el 27º Congreso de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH, por su sigla en inglés). Durante los cuatro días del evento, en el que participaron más de 2400 profesionales, se presentaron más de 1300 contribuciones originales. La sede fue, una vez más, la increíble ciudad de Milán (Italia), es una de las principales ciudades industriales y financieras del planeta, reconocida por ser uno de los centros de diseño y moda más importantes del mundo. Alberga al famoso Teatro de la Scala, una de las salas teatrales con mejor acústica del mundo, donde compositores de la talla de Rossini y Verdi estrenaron sus obras. Este congreso podríamos resumirlo con las siguientes palabras: *de nuevo poco, de importante mucho*. En particular, hay dos temas que merecen destacarse: el primero, las Guías de Tratamiento de la Hipertensión Arterial de la Sociedad Latinoamericana de Hipertensión, y el segundo, la toma de posición de la Sociedad Europea de Hipertensión sobre la polipíldora. Otras dos cuestiones que mencionamos y que tienen mucha relación con los dos temas principales son la adhesión al tratamiento y la relación del ácido úrico con el riesgo cardiovascular.

## Unidad temática I: Guías de tratamiento de la hipertensión arterial y las comorbilidades relacionadas en Latinoamérica

**Epidemia de enfermedades no transmisibles.** Tal vez el primer tema, y el más importante, es lo que se ha denominado la "epidemia de las enfermedades no transmisibles".

A pesar de que Latinoamérica es una región de ingresos bajos y medianos, ha adoptado estilos de vida similares a los de los países de altos ingresos, particularmente por el incremento del sedentarismo y por la mala elección en la calidad en los alimentos, cuya consecuencia ha sido el gran aumento de la prevalencia de la hipertensión arterial (HTA). Por ejemplo, en nuestro país, uno de cada tres argentinos adultos es hipertenso. Este aumento en el número de personas con HTA, se acompañó con una mayor prevalencia de diabetes y obesidad.

En este sentido, las guías presentan herramientas para el correcto diagnóstico y tratamiento de la HTA teniendo en cuenta la correlación de esta enfermedad con otros factores de riesgo cardiovascular (la HTA está presente en el 80% de los pacientes con diabetes y el 25% de los hipertensos presentan diabetes), lo cual empeora el pronóstico. En síntesis, lo dulce y lo salado, en esta ocasión, es una muy mala combinación.

**El diagnóstico de hipertensión.** Debe hacerse con mediciones de consultorio y corroborarse con mediciones fuera de éste, por medio de una monitorización ambulatoria

de presión arterial (MAPA) o una monitorización domiciliar de presión arterial (MDPA). Desde hace muchos años conocemos la existencia de la hipertensión de guardapolvo blanco (pacientes que tienen valores de hipertensión en el consultorio y valores normales con MAPA o MDPA) y de la hipertensión enmascarada (individuos con valores normales de presión arterial [PA] en el consultorio e hipertensos en la MAPA o en la MDPA); ambas situaciones son muy comunes en la práctica diaria, y juntas conforman casi el 50% de los casos.

Por lo tanto, si no corroboramos el grado de hipertensión fuera del consultorio, una de cada dos veces, haremos un mal diagnóstico, ya sea sobremedicando a pacientes que no lo requieren (hipertensión de guardapolvo blanco) o al no ajustar el tratamiento, en aquellos enfermos con hipertensión enmascarada.

**Estudio del paciente hipertenso.** La guía recomienda que la búsqueda sistemática de daño de órgano blanco se limite a: los niveles de creatinina sérica, el electrocardiograma (eventualmente ecocardiograma) para determinar hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI), los valores de lípidos en sangre y, si hay diabetes, debe medirse la relación albúmina/creatinina urinaria. Personalmente estoy de acuerdo en que la evaluación de la gran mayoría de los individuos hipertensos se base en una correcta medición de la PA, más una evaluación fuera del consultorio y la búsqueda de daño de órgano blanco con procedimientos simples, de bajo costo y al alcance de la gran mayoría de la población. Por supuesto que en los pacientes con sospecha de HTA secundaria se deben realizar los estudios necesarios para confirmarla o descartarla.



**Inicio del tratamiento.** La opinión del grupo de trabajo basa sus recomendaciones en los resultados de estudios como el HOPE-3, que demostró que el tratamiento antihipertensivo se asocia con una reducción de eventos cardiovasculares graves, en comparación con placebo, en pacientes con presión arterial sistólica (PAS) por encima de 143.5 mm Hg y con riesgo cardiovascular intermedio.

También se tuvo en cuenta el metanálisis que demostró que en los sujetos con HTA de grado 1 y riesgo cardiovascular leve a moderado, la disminución de la PA reduce los riesgos relativo y absoluto de accidente cerebrovascular (ACV), eventos coronarios y mortalidad por todas las causas. La guía recomienda iniciar la administración de fármacos antihipertensivos desde el grado 1 de HTA, incluso en ancianos, siempre que se encuentren en buenas condiciones físicas y no presenten reacciones adversas importantes al tratamiento, como hipotensión excesiva u ortostática, mareos o deterioro físico o mental.

El tratamiento con fármacos puede retrasarse durante algún tiempo sólo en pacientes con HTA de grado 1 sin otros factores de riesgo y, por lo tanto, con bajo riesgo cardiovascular relativo y absoluto.

Hoy sabemos que las personas con HTA de grado leve o de bajo riesgo (30% de los individuos hipertensos) pueden controlarse con monoterapia la gran mayoría de las veces. El resto de los pacientes (70%: enfermos con HTA de grado 2 o 3, independientemente de la estratificación del riesgo, y sujetos con HTA de grado 1 con riesgo cardiovascular moderado o alto), necesitarán dos o más fármacos,

preferentemente en combinación fija, ya que ésta ha demostrado una mejoría del 30% en la adhesión al tratamiento.

El paciente se evalúa a las 4 a 6 semanas después del inicio del tratamiento para considerar las modificaciones de dosis o la necesidad de cambio o adición de fármacos.

**Elección de los fármacos.** El tratamiento farmacológico se basa en cinco clases de drogas: diuréticos, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina (ARA) y betabloqueantes.

La guía destaca que la elección del fármaco debe basarse en las características del paciente y las de sus comorbilidades (Tabla 1).

Con respecto a cuál es la combinación fija más efectiva entre un IECA o ARA II más un diurético o un IECA o ARA II más un antagonista del calcio, me inclino por la primera opción cuando predomina un componente miocárdico, y por la segunda, cuando el paciente es vascular o presenta alteraciones metabólicas.

Llama la atención la no inclusión de los antagonistas de la aldosterona, particularmente la espironolactona, para el abordaje de la HTA refractaria, ya que la misma ha demostrado ser muy eficaz en esta afección.

**Objetivos del tratamiento.** La publicación del estudio SPRINT demostró que la disminución de las cifras de PAS por debajo de 120 mm Hg redujo de manera significativa

**Tabla 1.** Terapia farmacológica en pacientes con HTA (excluye embarazo e HTA renovascular).

Grado 1		Grado 2
Con riesgo CV bajo	Con riesgo CV moderado o alto	Con cualquier nivel de riesgo CV
<p><b>Iniciar con monoterapia:</b></p> <p>I. Diuréticos</p> <p>II. IECA</p> <p>III. ARA</p> <p>IV. Antagonistas del calcio</p> <p>V. Betabloqueantes</p> <p><b>Combinación en dosis fijas puede también prescribirse como primera línea</b></p>	<p><b>Se prefiere combinación en dosis fijas:</b></p> <p>- IECA o ARA + antagonista del calcio o diurético</p> <p>- Revisar la guía para condiciones especiales</p>	<p><b>Se prefiere combinación en dosis fijas:</b></p> <p>I. IECA o ARA + antagonista del calcio o diurético</p> <p>II. Si es necesario IECA/ARA y diurético</p> <p>III. Revisar la guía para condiciones especiales</p>
<p><b>Prefiera fármacos antihipertensivos con:</b></p> <p>- Control de la PA de 24 horas (dosis, una vez/día)</p> <p>- Comprobada reducción del riesgo de eventos CV</p> <p>- Bajo costo</p>		

HTA, hipertensión arterial; CV, cardiovascular; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA, antagonistas del receptor de angiotensina.

Fuente: Guidelines on the management of arterial hypertension and related comorbidities in Latin America. J Hypertens 35(8):1529-1545, Ago 2017.



el compuesto de eventos cardiovasculares graves y la mortalidad, en comparación con el tratamiento menos intensivo (PAS < 140 mm Hg). Ha generado mucha controversia, particularmente por el método de medición que se eligió en este trabajo, un equipo automático que, a diferencia de todos los estudios realizados previamente en HTA, no contaba con la presencia de un médico o una enfermera durante el registro. Esta metodología puede ser la más correcta, el problema es que, salvo en muy contadas excepciones, en ningún centro el registro se realiza de esta forma, por lo que estaríamos extrapolando una cifra de meta no real (es probable que el método utilizado proporcione valores de PA considerablemente más bajos que los obtenidos con los métodos tradicionales en el consultorio o en la clínica). Por lo tanto, la meta propuesta por la Sociedad Latinoamericana es: PAS < 140 mm Hg (entre 140 y 130 mm Hg) y valores de presión arterial diastólica (PAD) < 90 mm Hg en todos los pacientes hipertensos, independientemente de su nivel de riesgo cardiovascular. Esas cifras son adecuadas y alcanzables.

**Una meta alcanzable que no se alcanza.** Podemos afirmar que actualmente es fácil lograr un adecuado control de la PA con el uso correcto del tratamiento antihipertensivo; sin embargo, el problema es que a pesar de todo el conocimiento que existe acerca de cómo hacerlo, de los fármacos con que contamos, de las combinaciones dobles y triples que tenemos, no lo hacemos. A esto me referiré en mi comentario final.

## Unidad temática II: Toma de posición de la Sociedad Europea de Hipertensión sobre la polipíldora (*polypill*)

El concepto de la polipíldora lleva más de quince años, nació como un concepto de "vacuna" para personas mayores de 55 años, sin antecedentes cardiovasculares (prevención primaria), para evitar un infarto agudo de miocardio (IAM) o un ACV. Posteriormente, esta idea fue perdiendo fuerza, ya que administrar la polipíldora a toda la población no solo generaría costos elevados sino que incrementaría el número de eventos adversos, favorecería descuidar los hábitos de vida saludable y tendría efectos psicológicos sobre la población sana al tener que tomar la polipíldora de por vida. Luego empezó la investigación en prevención secundaria, que avanzó con los resultados del estudio PURE,

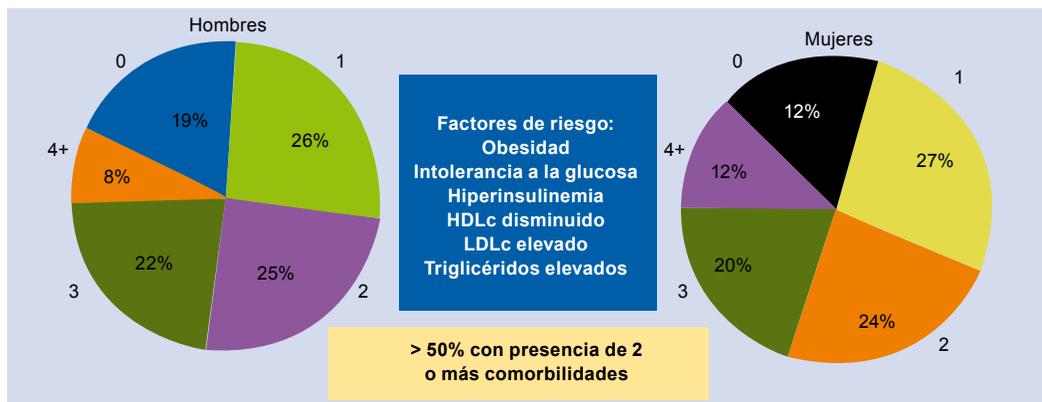
el cual demostró que solamente el 20% de los pacientes con enfermedad coronaria tomaba los fármacos indicados después de un IAM o un ACV, y este hallazgo empeoraba en los países de ingresos bajos y medianos.

Es importante tener clara la diferencia entre la polipíldora (*polypill*) y la combinación fija. La primera hace referencia a la formulación farmacéutica que contiene tres o más principios activos para tratar diferentes factores de riesgo o síndrome clínico que requiera tratamiento con tres o más fármacos esenciales (por ejemplo, la enfermedad coronaria); las drogas con combinación de dosis fijas son aquellas que contienen dos o más principios activos destinados a tratar el mismo factor de riesgo (por ejemplo, la HTA). Los argumentos a favor del empleo de la polipíldora son la alta prevalencia de individuos con un perfil de riesgo multifactorial, en los que la administración de varios fármacos en un solo comprimido se convierte en una estrategia terapéutica ya que mejora la adhesión, al simplificar la formulación y el cumplimiento. En la vida real la adhesión a cada fármaco por separado es baja y, por lo tanto, se elevan el riesgo y la incidencia de resultados cardiovasculares desfavorables; en cambio, el uso de la polipíldora tiene una eficacia similar a los medicamentos administrados individualmente. Uno de los argumentos más fuertes a favor de la polipíldora es que la mayoría de los pacientes hipertensos tienen un perfil de riesgo multifactorial con presencia de diabetes y de alteraciones en los niveles de lípidos, lo que, además, hace más complicado el tratamiento de la HTA (Figura 1).

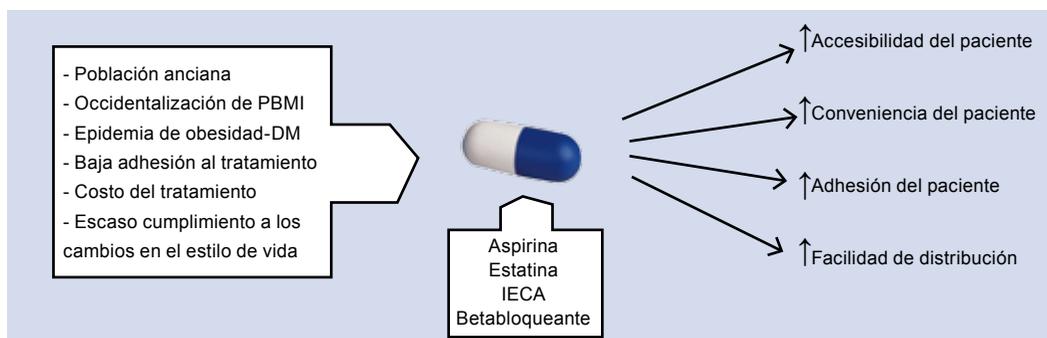
Asimismo, debido a este perfil de riesgo y a la frecuencia relativamente alta de daño de órgano blanco asintomático, no menos del 30% al 40% de los individuos hipertensos tienen riesgo mayor del 20% de presentar un evento cardiovascular morbido o fatal a diez años, lo que los incluye en la categoría de riesgo cardiovascular alto y los hace candidatos a la terapia antiagregante plaquetaria (las dosis bajas de aspirina demostraron su eficacia en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, y no hay ninguna duda al respecto).

Los datos actuales han demostrado que a mayor número de factores de riesgo que requieren tratamiento, menor es la tasa de su control individual. En individuos hipertensos, en quienes el tratamiento disminuye la PA al objetivo recomendado, la falta de control del factor de riesgo adicional es una de las causas del riesgo cardiovascular alto residual que sigue presentando el paciente (Figura 2).

Sin embargo, a pesar de las múltiples ventajas, casi todas relacionadas con la adhesión, no hay estudios suficientes que demuestren que la polipíldora reduce los resultados cardiovasculares negativos en un mayor grado que el tratamiento estándar. Además, la decisión de incluir varios compuestos en una polipíldora exige considerar algunos



**Figura 1.** Factores de riesgo asociados con HTA en la población adulta. El tratamiento de la HTA es complicado por la alta prevalencia de trastornos metabólicos.  
 0, 1, 2, 3, 4+: cantidad de factores de riesgo cardiovasculares  
 Fuente: Kannel WB Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. Am J Hypertens 13(1 Pt 2):3S-10S, Ene 2000.



**Figura 2.** Justificación de uso, componentes y ventajas de la polipíldora.  
 IECA, enzima convertidora de la angiotensina; DM, diabetes mellitus; PBMI, país de bajos y medianos ingresos.  
 Fuente: Castellano JM, et al. Evolution of the poly-pill concept and ongoing clinical trials. Can J Cardiol 30(5):520-526, May 2014.

problemas, como la compatibilidad química, la estabilidad física, las propiedades farmacocinéticas de cada compuesto, etcétera. Otro tipo de inconvenientes es: la imposibilidad de aumentar la dosis de alguno de los compuestos en caso de no lograr controlar uno de los factores de riesgo cardiovascular. Por ejemplo, incrementar la dosis de la estatina porque no hay control del colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) en un paciente cuyas cifras de PA ya están controladas. También, la imposibilidad de utilizar la polipíldora si hay contraindicación a alguno de sus componentes; al aparecer eventos adversos se requiere la interrupción del tratamiento, lo que deja al paciente expuesto a todos los factores de riesgo previos. Por último, utilizar la polipíldora como estrategia terapéutica farmacológica puede evitar que el paciente realice cambios en el estilo de vida, factor que se resuelve mediante una buena educación del enfermo (Tabla 2).

La indicación con la que la polipíldora fue aprobada por la Agencia Médica Europea fue la de su utilización para la prevención secundaria de eventos cardiovasculares en pacientes adultos, siempre que estén adecuadamente controlados con los componentes de la polipíldora en dosis equivalentes. Actualmente la polipíldora está aprobada en 30 países y será incluida en la próxima edición de las Listas Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS. En la Argentina, ha sido aprobada hasta el momento una sola polipíldora, que contiene aspirina 100 mg, simvastatina 40 mg y ramipril 5 y 10 mg. La elección y dosificación de estos fármacos está basada en grandes estudios con pacientes de alto riesgo. El primero fue el estudio HOPE, que demostró que el ramipril disminuyó el ACV y el IAM en forma muy significativa en pacientes de alto riesgo cardiovascular. Es importante resaltar que solamente el 47% de la población incluida en el ensayo era hipertensa. Un dato

**Tabla 2.** Barreras para el uso de la polipíldora.

Del médico	Del paciente	De los fabricantes de productos farmacéuticos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Percepción de que la polipíldora limita la autonomía de la toma de decisiones clínicas.</li> </ul> <p>En general, se prefiere un control más cercano de los niveles de factores de riesgo, con ajustes regulares de las dosis.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Preocupación de que sólo estará disponible una combinación dentro de la polipíldora, lo que limitaría la elección de sus componentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento de los efectos secundarios con el uso de la polipíldora y el riesgo de suspender su toma.</li> <li>• Incertidumbre sobre el costo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riesgos asociados con una nueva estrategia de tratamiento.</li> <li>• Influencia de las barreras del médico y del paciente.</li> <li>• Incertidumbre sobre las regulaciones frente a los productos combinados, incluidas las protecciones de patentes.</li> <li>• Retos en la previsión de ventas futuras.</li> </ul>

Fuente: Huffman M, et al. Uses of polypills for cardiovascular disease and evidence to date. *Lancet* 389(10073):1055-1065, Mar 2017.

interesante y poco conocido de la investigación, fue que el ramipril se administró por la noche, y esto probablemente se haya debido al hecho de que la mayoría de los eventos cardiovasculares se producen en horas de la mañana (entre las 6 de la mañana y las 12 del mediodía). El segundo estudio fue el HPS, el cual demostró que la simvastatina 40 mg disminuyó un 25% los eventos cardiovasculares en pacientes de alto riesgo, independientemente de los niveles iniciales de colesterol. Por otra parte, en el estudio IMPACT, se aleatorizaron más de 500 pacientes con enfermedad cardiovascular o riesgo alto de presentarla al tratamiento usual (combinaciones libres) o a dos tipos de polipíldora (combinación de aspirina, simvastatina, lisinopril y atenolol o hidroclorotiazida) para evaluar la adhesión al tratamiento. Aunque las reducciones en las cifras de PA y colesterol, así como los eventos adversos serios, fueron similares en ambos grupos, en el caso de la adhesión se presentaron diferencias importantes, ya que fue del 81% entre los individuos que recibieron la polipíldora y del 46% en los pacientes del grupo de tratamiento usual ( $p < 0.001$ ) a los 12 meses de seguimiento. Datos más recientes obtenidos por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) demuestran, en un estudio con 700 pacientes seguidos por nueve meses, que al comparar la polipíldora (aspirina 100 mg, simvastatina 40 mg y ramipril 2.5, 5 o 10 mg) con la administración por separado de cada uno de sus componentes, ésta tuvo efectos similares en los valores de PA y de LDLc, así como de efectos adversos y mortalidad. Sin embargo, la adhesión fue significativamente mejor entre las personas asignadas a la polipíldora que en el grupo en que los medicamentos fueron administrados por separado (50.8% contra 41%;  $p = 0.019$ ). Están en progreso al menos seis estudios aleatorizados en relación con el uso

de la polipíldora en diferentes escenarios (Irán, Estados Unidos, Colombia, Malasia, Filipinas, India), aunque ningún trabajo publicado hasta el momento ha sido diseñado para demostrar diferencias en los resultados clínicos. Entre los ensayos que se realizan actualmente está el estudio aleatorizado y multicéntrico SECURE, en el que se incluyeron 3206 pacientes mayores de 65 años con IAM reciente, y que fue diseñado para evaluar la polipíldora (aspirina 100 mg, atorvastatina 40 mg y ramipril 2.5, 5 o 10 mg) como una estrategia válida de prevención cardiovascular secundaria. El grupo que recibe la polipíldora se comparará con el de pacientes que reciben aspirina, IECA y estatina administrados en comprimidos individuales, y el beneficio se evaluará mediante la diferencia en los eventos cardiovasculares graves y los eventos extracardíacos, incluyendo la revascularización. En cuanto a prevención primaria, el estudio aleatorizado Polytran (7224 participantes) está diseñado para evaluar el efecto de la polipíldora (aspirina 81 mg, atorvastatina 20 mg, hidroclorotiazida 12.5 mg y enalapril 5 mg o valsartán 40 mg) sobre los resultados clínicos en individuos mayores de 50 años en Irán por un período de cinco años. Este último estudio evaluaría la intervención masiva. Próximamente conoceremos los resultados. En un artículo publicado en *The Lancet* en marzo de 2017, los autores proponen una guía para la utilización e investigación de la polipíldora según la población a la cual va dirigida y la indicación. En un primer aspecto están los pacientes que tienen diagnóstico clínico de aterosclerosis (prevención secundaria), los individuos que no tienen confirmada la aterosclerosis pero en quienes la evaluación del riesgo los sitúa en el límite o por encima del límite recomendado para iniciar el tratamiento (prevención primaria de alto riesgo), y aquellos que solo presentan un



**Tabla 3.** Guía propuesta para el uso de la polipíldora.

	Indicación	Indicaciones actuales para sus componentes	Pregunta clave	Estudios publicados relevantes
Prevención secundaria de aterosclerosis	Escalonamiento	Todas	¿La atención basada en polipíldoras conduce a una mejor adhesión que la atención habitual?	CRUCIAL, UMPIRE, IMPACT, Kanyini GAP, TIPS-2
Prevención secundaria de aterosclerosis	Sustitución	Todas	¿Tienen los productos bioequivalencia?	UMPIRE, IMPACT, Kanyini GAP, FOCUS
Prevención primaria en alto riesgo de aterosclerosis basada en evaluación formal de riesgo	Inicio, escalonamiento o sustitución	Algunas	¿Son los beneficios de la polipíldora mayores que los riesgos, comparados con los comprimidos individuales o la atención habitual?	CUSP, Malekzadeh, OLSTA, PILL Pilot, TIPS, TOGETHER
Prevención primaria de aterosclerosis basada en la medida de un único factor de riesgo para el tratamiento masivo	Inicio, escalonamiento o sustitución	Ninguna	¿Son los beneficios de la polipíldora mayores que los riesgos, comparados con los comprimidos individuales o la atención habitual?	Wald crossover

Fuente: Huffman M, et al. Uses of poly-pills for cardiovascular disease and evidence to date. Lancet 389(10073):1055-1065, Mar 2017.

factor de riesgo como la edad (prevención primaria sin evaluación formal de riesgo o tratamiento masivo). Para cada una de estas poblaciones se fija una indicación: inicio, escalonamiento del tratamiento actual o sustitución. El inicio hace referencia al uso de la polipíldora en pacientes que se identifican por primera vez como elegibles, por ejemplo: al egresar el paciente con IAM, mientras el escalonamiento se realiza en individuos que reciben un tratamiento parcial con algunos de los componentes de la polipíldora e incluye sujetos que no son adherentes. La sustitución se indica en enfermos controlados con los mismos fármacos individuales a las mismas dosis (Tabla 3). Aunque no es una cura para la epidemia de aterosclerosis que afecta al mundo, la polipíldora es una de las mejores estrategias para reducir el riesgo de muerte prematura por enfermedades no transmisibles. Esto incluye la aterosclerosis, en un 25% para 2025, teniendo en cuenta que mejora la adhesión y el acceso a los fármacos.

**Toma de posición de la Sociedad Europea de Hipertensión**



La polipíldora está indicada en los pacientes que han presentado un evento cardiovascular (prevención secundaria), particularmente en quienes están multimedcados y con falta de adhesión al tratamiento.

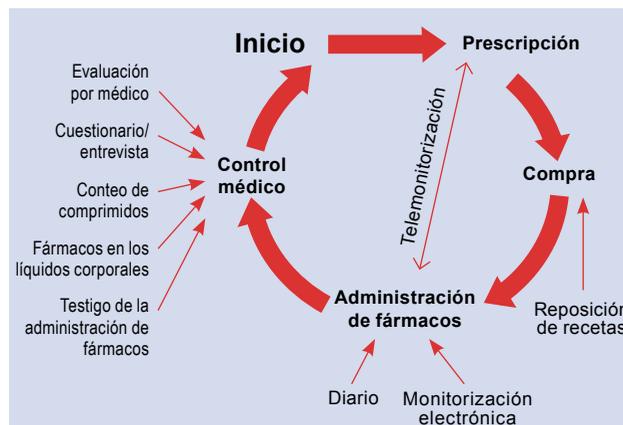
### Unidad temática III: Adhesión al tratamiento en pacientes con hipertensión arterial

En los últimos 50 años se realizaron importantes estudios en cardiología, lo que llamamos medicina basada en la evidencia, que significó un gran avance para conocer el beneficio de los fármacos que hoy usamos para la prevención de eventos cardiovasculares.

En los últimos años, empezamos a prestar atención a un tema de trascendental importancia: la adhesión al tratamiento, o mejor dicho, la falta de adhesión; este es el factor más importante en la pérdida del control del riesgo cardiovascular. Se calcula que menos de la mitad de los pacientes a quienes se les prescriben dichos fármacos continúan el tratamiento por más de seis meses.

La baja adhesión al tratamiento farmacológico conduce a un deterioro más rápido de la función vital del órgano y a la disminución de la calidad de vida, además de un aumento en los costos y la utilización de recursos médicos onerosos. Más importante aun, varios estudios han documentado que existe una relación inversa entre la adhesión al tratamiento y la incidencia de hospitalización y eventos cardiovasculares. En el estudio ADVANCE, los pacientes con diabetes que interrumpieron el tratamiento antihipertensivo presentaron un aumento del riesgo de mortalidad 9 veces mayor, en comparación con los enfermos que continuaron con los fármacos. Numerosos trabajos demostraron que al año de comenzado un tratamiento, alrededor del 50% de los pacientes lo abandona. Muchos son los motivos para que

esto ocurra: el carácter asintomático de las enfermedades, la complejidad de la terapia, la cantidad de fármacos indicados, el costo, la presencia de efectos adversos y podríamos enunciar muchos más. Como se recomienda en varias guías, la combinación de fármacos antihipertensivos es más efectiva que la monoterapia para el control de la HTA; estudios observacionales han demostrado que el tratamiento basado en combinaciones farmacológicas se acompaña de mayor adhesión motivada por el mejor control de las cifras tensionales en el paciente y un menor riesgo de eventos adversos. Además, al disminuir el número de comprimidos diarios y las dosificaciones complejas, la adhesión también mejora. De igual manera, varias publicaciones han determinado la relación entre la baja adhesión a los medicamentos y la aparente hipertensión resistente definida por una PA > 140/90 mm Hg a pesar de los cambios en el estilo de vida y la administración de diuréticos y dos medicamentos antihipertensivos de diferente clase y en dosis adecuadas, o PA controlada con cuatro o más antihipertensivos. Desde la publicación de los primeros estudios SYMPLICITY, en 2009-2010, la desnervación renal (DR) como alternativa terapéutica para los pacientes con HTA resistente ha ganado aceptación; sin embargo, la respuesta altamente variable de la PA a este tratamiento llevó a una evaluación más rigurosa de los pacientes elegibles, con el objetivo de excluir la falsa HTA resistente secundaria a la mala adhesión al tratamiento farmacológico. Los estudios sobre DR han confirmado no solamente que la baja adhesión es causa de HTA resistente, sino que es un fenómeno dinámico influido por determinantes psicosociales complejos y que no puede ser identificado mediante una única evaluación. Hasta el momento hay diferentes formas de evaluar la adhesión al tratamiento farmacológico, los métodos indirectos que incluyen la evaluación por parte del clínico, la autoevaluación del paciente por medio de entrevistas, la medición de los parámetros farmacodinámicos (por ejemplo, la frecuencia cardíaca para betabloqueantes), el recuento de comprimidos y la reposición de recetas. Los métodos directos incluyen la administración testificada de medicamentos, el Sistema de Monitorización de Eventos de Medicamentos (MEMS, por sus siglas en inglés), la telemonitorización y el control de fármacos en los líquidos corporales (Figura 3). Aunque los métodos indirectos son simples y poco costosos, dependen del comportamiento del paciente. Por otra parte, los directos son más precisos y fiables pero también más costosos y exigentes en términos de recursos humanos. Aunque el control de fármacos se viene utilizando cada vez más, tiene la desventaja de, en el caso de la muestra sanguínea, ser invasivo, y de tener tiempos de extracción precisos debido al tiempo de depuración del fármaco. En la Tabla 4 se encuentran algunas recomendaciones destacadas para mejorar la adhesión al tratamiento farmacológico para el control de la PA.



**Figura 3.** Diferentes niveles de monitorización de adhesión. Fuente: Berra E, et al. Evaluation of Adherence Should Become an Integral Part of Assessment of Patients with Apparently Treatment-Resistant Hypertension. Hypertension 68(2):297-306, Ago 2016.

**Tabla 4.** Formas de mejorar la adhesión.

Buena relación médico-paciente. Explicar las metas de tratamiento.
La educación del paciente sobre los efectos adversos y los beneficios del tratamiento.
Cooperación con los familiares de los pacientes y otros profesionales.
La participación de los pacientes en el tratamiento de los factores de riesgo para la hipertensión por medio de la medición automática de la PA y el uso del tratamiento combinado de dosis fija.
Minimización de los problemas burocráticos relacionados con los exámenes diagnósticos y el tratamiento.
Tratamiento eficaz/bien tolerado.
Simplificación del régimen de tratamiento.
Uso de dispositivos de recordatorio para citas médicas y horarios de medicamentos.
Estrategias de motivación.
Prescripción de medicamentos menos costosos.

Fuente: Coca et al. The polypill in cardiovascular prevention: evidence, limitations and perspective. Position paper of the European Society of Hypertension. J Hypertens 35(8):1546-1553, Ago 2017.

## Unidad temática IV: Control del ácido úrico y su relación con el riesgo cardiovascular

En los últimos años se ha identificado la relación entre la hiperuricemia y la HTA y el riesgo de eventos cardiovasculares en la población general, por lo que muchos investigadores lo consideran como otro de los riesgos modificables de enfermedad cardiovascular. Por lo tanto, el alopurinol se convierte en una estrategia terapéutica



al disminuir la producción de ácido úrico mediante la inhibición del sistema enzimático de la xantina oxidasa (XO) (Tabla 5).

**Tabla 5.** Posibles mecanismos que conllevan a la HTA en pacientes con hiperuricemia.

Variable	Plausibilidad
Concomitancia con otros factores de riesgo	No
Deposición vascular de urato	No
Mecanismos genéticos	Sí (XO)
Alteración renal	Sí
Estrés oxidativo	Sí

XO, xantina oxidasa.

En modelos de experimentación, el alopurinol disminuye la HTA inducida por la hiperuricemia y en pacientes adolescentes con prehipertensión, tanto el alopurinol como el probenecid, disminuyen la PA. Un estudio reciente comprobó disminución importante de la PA después de administrar alopurinol a un grupo de adultos y a adultos mayores con HTA establecida. Además de sus cualidades hipotensoras, el alopurinol también tiene efectos sobre la vasculatura, que incluyen la regresión de la hipertrofia

del VI y la mejoría de la función endotelial. En pacientes con enfermedad arterial coronaria, parece mejorar la utilización del oxígeno miocárdico, los síntomas anginosos y la capacidad de ejercicio. Sin embargo, hasta el momento no hay ensayos clínicos prospectivos con alopurinol como tratamiento preventivo para la enfermedad cardiovascular. Los estudios observacionales dan resultados conflictivos y no se han llevado a cabo en adultos con HTA, donde el efecto sobre la PA, la hipertrofia ventricular izquierda y la función endotelial puede ser más beneficioso. La hipótesis de que el alopurinol se asocia con una menor tasa de eventos cardiovasculares en adultos mayores de 65 años con HTA establecida, y que el efecto sería mayor con dosis más altas, fue evaluada por un grupo de investigadores del Reino Unido que hizo seguimiento durante diez años. Los resultados mostraron que la administración de alopurinol se asoció con un riesgo significativamente menor de accidente cerebrovascular y de eventos cardíacos que el grupo que no recibió el fármaco; los resultados fueron aun mejores en quienes recibieron altas dosis de alopurinol, en comparación con los que recibieron dosis bajas. Estos hallazgos destacan el potencial de esta estrategia terapéutica en la protección contra las enfermedades cardiovasculares y apoyan la realización de estudios clínicos prospectivos.

## Conclusiones y Comentarios del Director

Decidí comentar estas cuatro mesas ya que tienen una relación directa con la Argentina, con nuestra realidad. Próximamente se publicarán los resultados del estudio RENATA 2, que demuestran, con respecto al primer trabajo realizado hace ocho años, que no hay absolutamente ningún cambio con respecto al control de la presión arterial (24%) y al uso de monoterapia (73%) como tratamiento de la HTA. Es impactante que nada haya cambiado en todo este tiempo.

En el tema de la hipertensión existe una gran inercia médica para cambiar y tratar correctamente a nuestros pacientes. En prevención secundaria tratamos correctamente, pero los pacientes abandonan el tratamiento.

Lo positivo, es que, por primera vez, se realizó el Consenso Argentino de Hipertensión Arterial, con la participación de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), la Federación Argentina de Cardiología (FAC) y la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA).

Con respecto a la polipíldora, en pocas semanas se dará a conocer el Consenso realizado por la SAC y la FAC y su posición con respecto a este tema. Personalmente, pienso que es un gran paso.

En síntesis, y volviendo al principio: **de nuevo poco, de importante mucho.**

**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 Hipertensión, Milán 2017, 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) reproduce con fidelidad las opiniones personales y los conceptos científicos escritos por el Doctor Guillermo Fábregues, 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.

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, anomalías de la función hepática, epigastralgia. 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](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Jul-2016.

GADOCOR® 5 - 10: comprimidos. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada comprimido contiene nebulol 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 nebulol 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 nebulol, incrementando a 2,5 mg de nebulol 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 nebulol, 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 nebulol, 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 nebulol 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 nebulol 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 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. Ciertos anestésicos causan depresión miocárdica, por lo que se deberá tener especial precaución. Frente a reacciones vagales, 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 frecuencia: 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 cardíacos: Ocasionales: bradicardia, insuficiencia cardíaca, 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 cardíaca crónica Las reacciones adversas más frecuentes con nebivolol fueron bradicardia y mareo. Otras descriptas, posiblemente relacionadas con nebivolol, son empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, hipotensión postural, bloqueo auriculoventricular de primer grado y edema de las extremidades inferiores. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com). 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](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Ago-2015

BISOPIL® 2.5 - 5 - 10 mg: comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. COMPOSICION: Cada comprimido contiene bisoprolol fumarato 2.5 mg, 5 mg y 10 mg respectivamente y excipientes c.s. ACCION TERAPEUTICA: Agente beta-bloqueante, selectivo. INDICACIONES: Hipertensión. Angina de pecho. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable, con función ventricular sistólica izquierda reducida junto con inhibidores de la ECA y diuréticos, y opcionalmente, con digitálicos. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: Hipertensión / Angina de pecho: Adultos: Se recomienda iniciar el tratamiento con 5 mg al día. La dosis habitual es de 10 mg una vez al día con una dosis máxima recomendada de 20 mg al día. Pacientes de edad avanzada: Se recomienda iniciar el tratamiento con la menor dosis posible. Pacientes con insuficiencia renal o hepática: En pacientes con trastornos funcionales hepáticos o renales de leves a moderados, normalmente no es necesario ajustar la dosis del medicamento. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min) y en pacientes con insuficiencia hepática grave, la dosis no debe exceder de 10 mg una vez al día. Interrupción del tratamiento: El tratamiento con bisoprolol debe ser iniciado con un aumento gradual de la dosis de acuerdo con los siguientes pasos: 1,25 mg una vez al día durante una semana, si es bien tolerado aumentar a 2,5 mg una vez al día durante una semana más, si es bien tolerado aumentar a 3,75 mg una vez al día durante una semana más, si es bien tolerado aumentar a 5 mg una vez al día durante 4 semanas, si es bien tolerado aumentar a 7,5 mg una vez al día durante 4 semanas, si es bien tolerado aumentar a 10 mg una vez al día para la terapia de mantenimiento. La dosis máxima recomendada es de 10 mg una vez al día. Se recomienda una estrecha monitorización de los signos vitales (frecuencia cardíaca, presión arterial) y de los síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca durante la fase de ajuste de la dosis. Modificación del tratamiento: Si la dosis máxima recomendada no se tolera bien, se puede considerar una disminución gradual de la dosis. En casos de empeoramiento pasajero de la insuficiencia cardíaca, hipotensión o bradicardia, se recomienda una reconsideración de la dosificación de la medicación concomitante. También puede ser necesario disminuir temporalmente la dosis de bisoprolol o considerar su interrupción. La reintroducción y/o el ajuste de dosis de bisoprolol se debe tener en cuenta siempre y cuando el paciente esté de nuevo estable. CONTRAINDICACIONES: Bisoprolol está contraindicado en: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, insuficiencia cardíaca aguda o durante los episodios de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requieran de tratamiento inotrópico i.v., shock cardiogénico, bloqueo AV de segundo o tercer grado (sin marcapasos), síndrome del nodo sinusal, bloqueo auriculoventricular, bradicardia, hipotensión, asma bronquial grave o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, formas graves de oclusión arterial periférica avanzada y formas graves de síndrome de Raynaud, combinaciones con floctafenina y sultoprida, feocromocitoma

no tratado, acidosis metabólica. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** El tratamiento con bisoprolol de la insuficiencia cardíaca crónica estable debe iniciarse con una fase de ajuste de dosis. La interrupción del tratamiento con bisoprolol no debe hacerse bruscamente a menos que esté claramente indicado, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica, ya que ello podría llevar a un empeoramiento transitorio del estado cardíaco. El inicio del tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable con bisoprolol precisa de una monitorización regular. Si se interrumpe bruscamente el tratamiento, existe riesgo de infarto de miocardio y muerte súbita en pacientes con cardiopatía isquémica. Bisoprolol debe utilizarse con precaución en pacientes con: hipertensión o angina de pecho acompañada de fallo cardíaco, broncoespasmo (asma bronquial, enfermedades respiratorias obstructivas). En el asma bronquial o en otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas que puedan causar sintomatología, deben administrarse broncodilatadores en forma concomitante. Ocasionalmente, puede producirse un incremento de la resistencia en las vías respiratorias en pacientes con asma, por lo que la dosis de los agonistas beta-2 puede tener que aumentarse, diabetes mellitus con amplias fluctuaciones de la glucemia, ya que pueden enmascarse los síntomas de la hipoglucemia (p. ej., taquicardia, palpitaciones o sudoración), ayuno prolongado, tratamientos de desensibilización en curso. Como otros beta-bloqueantes, bisoprolol puede aumentar tanto la sensibilidad frente a los alérgenos como la gravedad de las reacciones anafilácticas. El tratamiento con adrenalina no siempre da el resultado terapéutico esperado, bloqueo AV de primer grado, angina de Prinzmetal, enfermedad arterial periférica oclusiva (las molestias pueden verse acentuadas, especialmente al inicio del tratamiento), anestesia general. En pacientes sometidos a anestesia general, los beta-bloqueantes reducen la incidencia de arritmias e isquemia miocárdica durante la inducción anestésica, la intubación y el periodo post-operatorio. Actualmente, se recomienda mantener el tratamiento con beta-bloqueantes durante el periodo perioperatorio. El anestesiólogo debe estar debidamente informado del tratamiento con beta-bloqueantes debido a la posibilidad de interacción con otros medicamentos que pudiera producir bradiarritmias, disminución de la taquicardia refleja y disminución de la capacidad para compensar pérdidas de sangre. Si se considera necesario suspender el tratamiento beta-bloqueante antes de la cirugía, se realizará de forma gradual y completa antes de las 48 horas previas a la anestesia. En pacientes con psoriasis o con antecedentes de psoriasis, la administración de beta-bloqueantes (p. ej., bisoprolol) se realizará tras evaluar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio. Bisoprolol no debe administrarse en pacientes con feocromocitoma hasta haber instaurado previamente el tratamiento alfa-bloqueante. Durante el tratamiento con bisoprolol, los síntomas de una tirototoxicosis pueden quedar enmascarados. **REACCIONES ADVERSAS:** Trastornos cardíacos: Frecuentes: bradicardia en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Ocasionales: alteraciones de la conducción AV, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (en pacientes con angina de pecho o hipertensión), bradicardia (en pacientes con angina de pecho o hipertensión). Raras: dolor de pecho. Trastornos vasculares: Frecuentes: sensación de frío o entumecimiento en las extremidades, hipotensión. Ocasionales: hipotensión ortostática. Trastornos psiquiátricos: Ocasionales: alteraciones del sueño, depresión. Raras: pesadillas, alucinaciones. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: mareos, cefaleas. Raras: desmayo. Trastornos oculares: Raras: disminución de la producción de lágrimas (a tener en cuenta si el paciente utiliza lentes de contacto), conjuntivitis. Trastornos del oído y del laberinto: Raras: deterioro de la audición. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Ocasionales: broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o historia de obstrucción de vías aéreas. Raras: rinitis alérgica. Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: molestias gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, y estreñimiento. Trastornos hepatobiliares: Raras: hepatitis. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Raras: reacciones de hipersensibilidad (prurito, rubefacción, erupción cutánea), los beta-bloqueantes pueden causar o empeorar la psoriasis o inducir reacciones similares a la psoriasis, alopecia. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Ocasionales: debilidad muscular y calambres. Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Raras: trastornos de la potencia sexual. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: fatiga. Ocasionales: astenia (en pacientes con angina de pecho o hipertensión). Exploraciones complementarias: Raras: aumento de triglicéridos, aumento de enzimas hepáticas (ALAT, ASAT). Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com). **PRESENTACIONES:** BISOPIL® 2.5, 5 y 10mg; envases 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](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Nov-2016

OMECAP® 90. Cápsulas blandas. Venta bajo receta. **COMPOSICION:** Cada cápsula blanda contiene Ácidos Omega 3 esteres 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); Raras (>1/10000, <1/1000); Muy raras (>1/10000), incluyendo notificaciones aisladas. Infecciones: Poco frecuentes: gastroenteritis. Trastornos del sistema inmunitario: Poco frecuentes: hipersensibilidad. Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Raras: hiperglucemia. Trastornos del sistema nervioso: Poco frecuentes: mareo, disgeusia. Raras: cefalea. Trastornos vasculares: Muy raras: hipotensión. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Muy raras: sequedad nasal. Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: dispepsia, náusea. Poco frecuentes: dolor abdominal, trastornos gastrointestinales, gastritis, epigastralgia. Raras: dolor gastrointestinal. Muy raras: hemorragia gastrointestinal baja. Trastornos hepato-biliares: Raras: alteraciones hepáticas. Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos: Raras: acné, erupción pruriginosa. Muy raras: urticaria. Ante la presencia de eventos adversos agradeceremos comunicarse telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE) o por mail a [farmacovigilancia@gador.com](mailto: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](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Jul-2016.

NUEVO

# Bisopil®

Bisoprolol 2,5 - 5 - 10 mg

CARDIOSELECTIVO DE AMPLIA COBERTURA<sup>1</sup>



Posee **alta selectividad** por los receptores  $\beta_1$ <sup>2</sup>



**Disminuye la presión arterial** de manera rápida y eficaz<sup>3</sup>



Está indicado en **pacientes diabéticos compensados y/o con dislipemias**<sup>4,5,6</sup>



**Reduce las hospitalizaciones** por agravamiento de IC<sup>1</sup>

**1 TOMA DIARIA**



Presentaciones: **2,5 - 5 - 10 mg** x 30 comprimidos

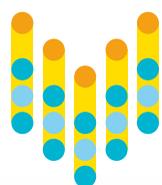
**MOLÉCULA APROBADA POR EMA Y FDA**



1. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet* 1999; 353:9-13. 2. Zhou WJ, Wang RY, Li Y, et al. A randomized controlled study on the effects of bisoprolol and atenolol on sympathetic nervous activity and central aortic pressure in patients with essential hypertension. *PLoS One*. 2013 Sep 10;8(9):e72102. 3. Krämer B, Balse J, Stubbig K, Krämer C, Köhler W. Comparison of bisoprolol with other beta-adrenoceptor blocking drugs. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1986;8 Suppl 11:546-57. 4. Janka HU, Ziegler AG, Disselhoff G, Mehnert H. Influence of bisoprolol on blood glucose, glucosuria, and haemoglobin A1c in noninsulin-dependent diabetics. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1988; 8 Suppl 11:596-9. 5. Owada A, Suda S, Hata T, Miyake S. The effects of bisoprolol, a selective beta1-blocker, on glucose metabolism by long-term administration in essential hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 2001 May; 23(4):305-16. 6. Frithz G, Weiner L. Effects of bisoprolol on blood pressure, serum lipids and HDL-cholesterol in essential hypertension. *Eur J Clin Pharmacol*. 1987;32(1):77-80.

# 90

AHORA SUS PACIENTES CUENTAN CON  
LA MÁXIMA CONCENTRACIÓN DE OMEGA 3 <sup>(1)</sup>



## Omecap<sup>®</sup> 90

OMEGA 3 al 90%

### Eficacia natural <sup>(2)</sup>



Cada cápsula blanda de OMECAP<sup>®</sup> 90  
contiene: Ácidos Omega 3 esterés  
etilicos al 90%

PRESENTACIÓN

**30**  
CÁPSULAS  
BLANDAS



REFERENCIAS: 1. Prospecto de Omecap<sup>®</sup> 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

# PAXON<sup>®</sup> 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.



Gador   
Al Cuidado de la Vida