

Colección

QUID NOVI?

Es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica
Año 5, Vol. 5, N° 4

CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE CARDIOLOGÍA



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica



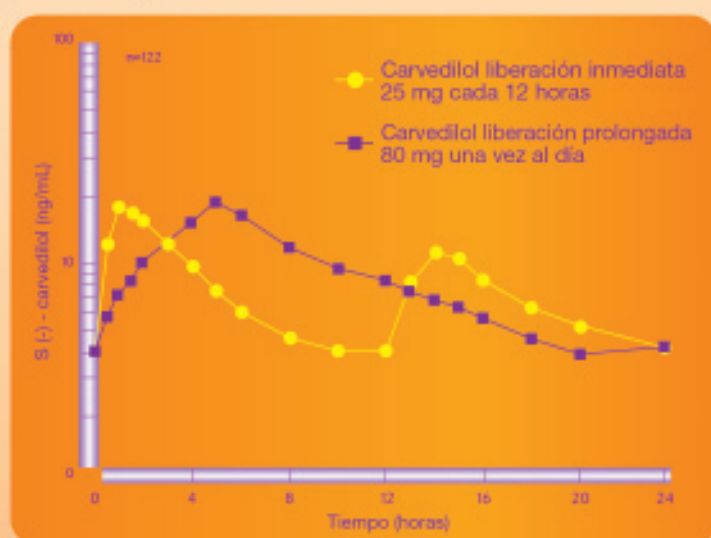
Filtren[®] LP

CARVEDILOL 10-20-40-80 MG

MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Primer carvedilol en microgránulos de liberación prolongada

Farmacocinética de carvedilol de liberación prolongada vs. carvedilol de liberación inmediata¹



Molécula aprobada por FDA

Eficacia sostenida y control de la HTA durante las 24hs.¹

Tabla de equivalencias a Filtren[®] LP²

Dosis diaria de comprimidos de carvedilol			Dosis diaria de las cápsulas de FILTREN [®] LP	
	3.125 MG (2 veces al día)	➔	10 MG (1 vez al día)	
	6.25 MG (2 veces al día)	➔	20 MG (1 vez al día)	
	12.5 MG (2 veces al día)	➔	40 MG (1 vez al día)	
	25 MG (2 veces al día)	➔	80 MG (1 vez al día)	

1
TOMA
DIARIA

Presentaciones:

Envases con 28 cápsulas con microgranulos de liberación controlada, conteniendo 10, 20, 40 y 80 mg de carvedilol.

pami 60%

IOMA



1. Frishman WH y col. Controlled-release carvedilol in the management of systemic hypertension and myocardial dysfunction. Vasc Health Risk Manag 2008;4(5):1387-400. 2. Prospecto Filtren LP - Gador S.A. - Fecha última revisión ANMAT, Abr. 2009.



Congreso de la Asociación Americana de Cardiología, Dallas 2013



Dr. Marcelo Trivi
Médico Cardiólogo.
Jefe de Cardiología Clínica
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires,
Director Científico de Quid Novi?,
Serie Cardiología



Dr. Diego Conde
Cardiólogo, médico de planta del Servicio de
Cardiología Clínica
Jefe de la sección Guardia Externa
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Introducción

El congreso anual de la *American Heart Association* es uno de los eventos más importantes a nivel de la cardiología mundial que se lleva a cabo hacia la última parte del año.

Este evento se realizó en la ciudad de Dallas, ubicada en el estado de Texas, con una población de casi dos millones de habitantes. Su área metropolitana es la cuarta más grande de los Estados Unidos, después de las áreas metropolitanas de Nueva York, Los Ángeles y Chicago.

Dallas es la ciudad más grande en los Estados Unidos sin conexión al mar, debido a su localización central y a su gran industria en tecnologías vinculadas a la información. El aeropuerto internacional de Dallas-Fort Worth (DFW) es el segundo más grande de los Estados Unidos, y el tercero más grande del mundo. Esta ciudad también es conocida por el asesinato del presidente John F. Kennedy, el 22 de noviembre de 1963.

En este congreso se presentaron grandes novedades relacionadas con el conocimiento cardiológico, con trabajos que buscaron dar respuesta a varios interrogantes de la práctica médica diaria.

A continuación presentamos los estudios que consideramos más relevantes, con un resumen de sus principales resultados y una opinión en relación con su conclusión.

Unidad temática I: Síndromes coronarios agudos

NIAMI. Infusión de nitroprusiato previa a la angioplastia primaria. El fenómeno de lesión por reperfusión podría ser la causa del 50% del tamaño final del infarto. Varios agentes farmacológicos y no farmacológicos, administrados antes o durante el período de isquemia, lograron reducir significativamente el tamaño del infarto en estudios experimentales, pero los resultados en seres humanos hasta la fecha no resultaron congruentes.

El objetivo de esta investigación fue probar si la infusión intravenosa de nitroprusiato inmediatamente antes de la apertura de la arteria causante del infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST es segura y reduce la lesión por reperfusión.

Se incluyeron 280 pacientes que cursaban IAM con elevación del segmento ST dentro de las 12 horas del inicio de los síntomas, con un flujo TIMI 0-1 en la arteria causal. En forma aleatorizada fueron asignados 146 pacientes al grupo nitroprusiato (infusión de 70 µg 5 minutos antes de la angioplastia) y 134 al grupo placebo.

El punto final primario fue el tamaño del infarto a los 6 a 8 días luego de la infusión, medido por resonancia magnética. El punto final secundario fue el combinado de función sistólica del ventrículo izquierdo, el índice de volumen sistólico, el tamaño del infarto a los seis meses, los valores de troponina plasmática y de la creatinfosfoquinasa (CPK). No se demostraron diferencias significativas entre ambos grupos tanto a la semana como a los seis meses en cuanto al tamaño del infarto ni al punto final secundario combinado. Como conclusión, la infusión intravenosa de nitroprusiato de sodio antes de la angioplastia primaria no redujo el tamaño del infarto. Se observó una tendencia hacia una reducción del tamaño del infarto en los pacientes diabéticos, la que requeriría más estudios para ser confirmada.

VISTA 16. Agente antiinflamatorio en los síndromes coronarios agudos. Existe información que sugiere que la inflamación tendría un impacto sobre el pronóstico de los pacientes que cursan un síndrome coronario agudo. La fosfolipasa A2 genera activación de fosfolípidos que están implicados en la aparición de aterosclerosis. El varespladib, un inhibidor de la fosfolipasa A2, tiene efectos positivos sobre marcadores lipídicos e inflamatorios, pero sus efectos cardiovasculares son desconocidos.

Se trata de un estudio a doble ciego y multicéntrico llevado a cabo en 362 hospitales desde junio de 2010 hasta marzo de 2012, y que aleatorizó 5 145 pacientes dentro de las 96 horas de la presentación de un síndrome coronario agudo a recibir 500 mg/día de varespladib durante 16 semanas (n = 2 572) o placebo (n = 2 573). Todos los participantes recibían atorvastatina y tratamiento para el síndrome coronario agudo. El objetivo fue determinar los efectos cardiovasculares del varespladib. El punto final primario fue la combinación de mortalidad cardiovascular, infarto, accidente cerebrovascular y angina inestable con necesidad de hospitalización. A su vez se evaluó la supervivencia a los seis meses.

En un análisis interino preespecificado se observaron 212 eventos en el grupo de intervención, por lo que se recomendó la suspensión del estudio por posibles daños. El punto final primario se observó en 136 pacientes del grupo asignado a varespladib y en 109 pacientes del grupo placebo ($p = 0.08$). El varespladib se asoció con un mayor riesgo de infarto de miocardio (3.4% vs. 2.2%; $p = 0.005$).

Como conclusión es posible decir que en pacientes con síndrome coronario agudo reciente, el varespladib no redujo eventos y, de hecho, incrementó el riesgo de infarto de miocardio, por lo cual su uso está contraindicado.

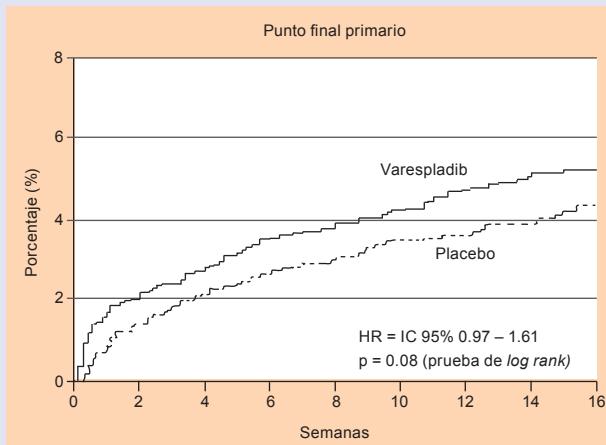


Figura 1. Punto final primario entre varespladib y placebo.

Unidad temática II: Insuficiencia cardíaca

ROSE HF. Dopamina y neseritide en insuficiencia cardíaca asociada con disfunción renal. Es conocido que los pacientes que son admitidos por insuficiencia cardíaca y que presentan deterioro de la función renal tienen peor evolución clínica.

Existen estudios pequeños que han sugerido que dosis bajas de dopamina o de neseritide pueden mejorar los signos congestivos de la insuficiencia cardíaca aguda sin alterar la función renal. La dopamina, en dosis de 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ activa receptores de dopamina, lo que favorece la vasodilatación renal. El neseritide, en bolo de 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y mantenimiento de 0.01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, disminuye la presión arterial y podría favorecer la diuresis. El objetivo de este estudio aleatorizado fue comprobar si bajas dosis de dopamina o de neseritide, sumadas a la terapia diurética favorecen la descongestión y preservan la función renal, en comparación con placebo.

Se incluyeron 360 pacientes admitidos dentro de las 24 horas por insuficiencia cardíaca con una tasa de filtrado glomerular de entre 15 y 60 $\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$. El pun-

to final primario fue la combinación de la mejoría en los signos y síntomas congestivos y la preservación de la función renal (cambios en la creatinina plasmática [Cr] desde la admisión a las 72 horas). El punto final secundario fue el combinado de signos de descongestión (cambios en peso y en propéptido natriurético cerebral [proBNP] desde la admisión hasta las 72 horas), aparición de síndrome cardiorenal (aumento de Cr > 0.3 mg/dl), alivio de los síntomas, y parámetros clínicos (tolerancia a las drogas y efectos adversos de éstas).

Los pacientes fueron asignados al azar inicialmente en una relación 1 a 1 a dos ramas de tratamiento, cada una de ellas poseía un subgrupo de intervención y otro con placebo; 183 sujetos recibieron dopamina y 177 fueron tratados con neseritide. En el grupo neseritide, 119 sujetos fueron tratados con este fármaco durante 72 horas, en tanto que 58 individuos recibieron placebo. En el grupo asignado a dopamina, 122 pacientes fueron tratados con dopamina en bajas dosis por 72 horas, y 61 recibieron placebo. Ambas drogas no lograron mostrar

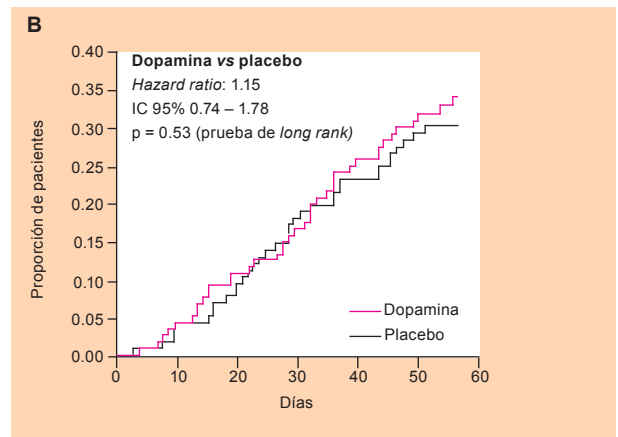
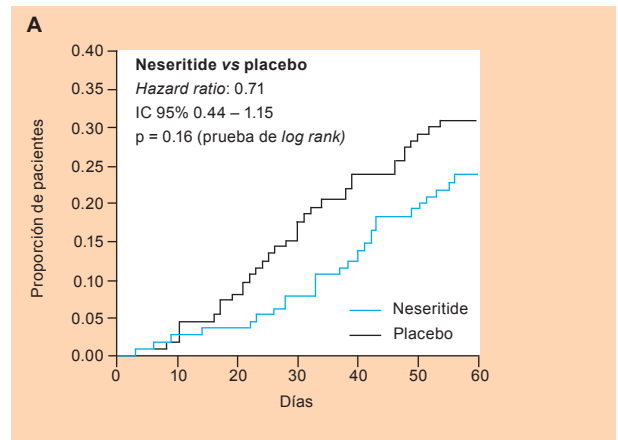


Figura 2A y 2B. Comparación del punto final primario (mortalidad a 60 días/consultas no preestablecidas y reinternaciones por insuficiencia cardíaca) entre neseritide/dopamina y placebo.



beneficios en el punto final primario ni tuvieron impacto en la mortalidad a 60 y 180 días, en la tasa de readmisiones ni en el volumen de diuresis o la descongestión. Como conclusión es posible decir que en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y disfunción renal, el tratamiento con dosis bajas de dopamina o neseritide no tiene impacto clínico.

TOPCAT. Espironolactona en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada. Los fármacos inhibidores de la aldosterona han demostrado beneficios en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con disfunción sistólica posinfarto, basados en la inhibición del efecto de la aldosterona sobre el remodelado ventricular. Numerosos estudios han demostrado su eficacia (RALES, EPHESUS, EMPHASIS) y es por eso que su uso está recomendado en las guías de práctica clínica. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la espironolactona en los pacientes con fracción de eyección conservada.

Se trata de un estudio multicéntrico, a doble ciego y aleatorizado, que incluyó 3 445 pacientes mayores de 50 años, con fracción de eyección > 45% y con diagnóstico de insuficiencia cardíaca sintomática. Se excluyeron los enfermos con tasa de filtrado glomerular < 30 ml/min, potasemia mayor de 5 mEq/L, hipertensión arterial no controlada, síndrome coronario agudo reciente, fibrilación auricular con frecuencia cardíaca > 90 lpm, miocardiopatía hipertrófica y restrictiva. Se aleatorizaron 1 722 pacientes al grupo espironolactona (15, 30 o 50 mg/día) y 1 723 al grupo placebo. El punto final primario fue la combinación de mortalidad cardiovascular, paro cardíaco y hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Se realizó el seguimiento por un tiempo medio de 3.3

años. La espironolactona no mostró beneficios en la reducción del punto final primario combinado (*hazard ratio* [HR] = 0.89; p = 0.14). Sin embargo, la espironolactona redujo el número de nuevas hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (HR = 0.89; p = 0.04). En el grupo espironolactona se observó un mayor deterioro de la función renal e hiperpotasemia, pero esto no implicó aumento en la necesidad de diálisis.

Como conclusión, el uso de espironolactona en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada mostró beneficios solamente en términos de nuevas internaciones por insuficiencia cardíaca a costa de un mayor riesgo de deterioro de la función renal e hiperpotasemia.

Unidad temática III: Cardiología clínica

CATIS. Reducción de la presión arterial en pacientes con accidente cerebrovascular (ACV) isquémico. El ACV es la principal causa de discapacidad en adultos y una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Está demostrado que la hipertensión arterial se asocia con ACV, sin embargo existe escasa información acerca de cuál es el mejor manejo de la presión arterial en agudo en los pacientes que sufren un ACV.

Se trata de un estudio aleatorizado y controlado que incluyó 4 071 pacientes que cursaban un ACV agudo (dentro de las 48 horas y con presión arterial sistólica > 140 mm Hg). Los pacientes fueron aleatorizados a recibir tratamiento antihipertensivo para lograr la reducción de la presión sistólica en un 10% a un 25% en las primeras 24 horas y luego mantener la presión arterial por debajo de 140/90 mm Hg durante los siete días posteriores a la aleatorización, *versus* el grupo que no recibe drogas activas, que implicaba la suspensión de todas las drogas antihipertensivas. El punto final primario fue un combinado de muerte y discapacidad grave (escala de Rankin modificada ≥ 3) a los 14 días o en el momento del alta. El punto final secundario fue el combinado de muerte o evento vascular durante un período de tres meses.

El punto final primario resultó similar entre los dos grupos (*odds ratio* [OR] 1.00, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.88 a 1.14; p = 0.98). A los tres meses, los resultados también fueron idénticos entre ambos grupos. En este estudio se demostró que en los pacientes que cursan un ACV agudo, la reducción inmediata de la presión arterial, en comparación con la falta de tratamiento antihipertensivo, no redujo la incidencia de muerte o discapacidad grave.

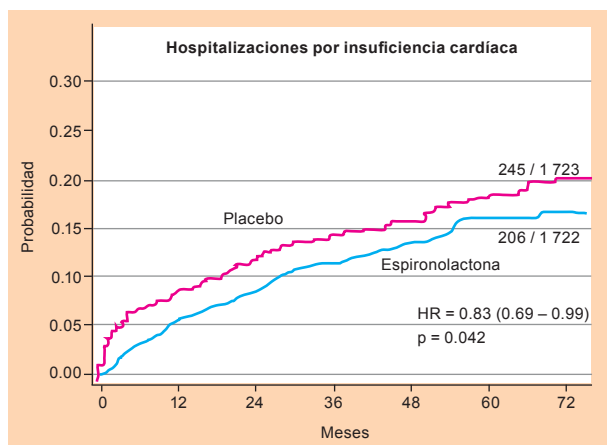


Figura 3. Beneficio de la espironolactona en la reducción de la tasa de reinternaciones por insuficiencia cardíaca.

Promoción de la salud cardiovascular en la edad preescolar. Las enfermedades cardiovasculares son la mayor causa de morbilidad a nivel mundial. Los cambios del estilo de vida, la dieta y el sedentarismo han aumentado las complicaciones cardiovasculares. Es sabido que los niños de entre 3 y 5 años presentan una gran oportunidad para intervenir con posibles cambios efectivos del estilo de vida, concientizándolos desde corta edad sobre los riesgos que tienen las costumbres actuales.

Este estudio fue realizado en Colombia con niños en edad preescolar. Basado en una estrategia pedagógica multidisciplinaria, los chicos recibieron 40 horas mensuales de charlas relacionadas con la salud, la nutrición balanceada y la actividad física. De la cohorte de niños seleccionados, 598 de los 1 216 fueron aleatorizados a intervención. Se evaluaron los resultados de la intervención a los tres años, se observó una mejora significativa del estilo de vida, sus conocimientos y sus hábitos a los 6 meses, que se mantuvo a los 36 meses en aquellos niños sometidos a intervención.

Como conclusión, es posible decir que la intervención en la edad preescolar presenta un efecto positivo en los cambios del estilo de vida a 36 meses de seguimiento. Dicha edad constituiría un período crítico en el cual la promoción de la salud cardiovascular debe realizarse.

MICROCLINIC. Un estilo de vida saludable. Se trata de un estudio aleatorizado llevado a cabo en un área rural de Kentucky, Estados Unidos. Consistió en la implementación de un programa educativo de 9 a 10 meses, en grupos cerrados, con clases semanales inicialmente, y luego bisemanales, para estimular hábitos saludables, en comparación con el sistema de salud estándar local. Los participantes debían tratar de involucrar a sus allegados para cambiar su estilo de vida.

La propagación de hábitos saludables propuesta llevó a una reducción significativa promedio del peso (2.7 kilos), reducción de la circunferencia abdominal (1.3 cm) y disminución de la presión sistólica de la población (4 mm Hg). Sin embargo, no se observó un beneficio significativo con la reducción de la hemoglobina glucosilada o la elevación del HDL.

Las principales limitaciones de este estudio son que se realizó durante un corto período y que menos del 10% de los participantes eran hombres.

CORAL. Angioplastia *versus* tratamiento médico en la estenosis de arteria renal. La estenosis aterosclerótica de la arteria renal es frecuente en la población añosa. Ensayos clínicos previos no han mostrado beneficio de la angioplastia en relación con la función renal. Su utilidad

para prevenir eventos cardiovasculares es todavía incierta y controvertida.

Se trata de un estudio aleatorizado, multicéntrico, abierto, que incluyó 947 pacientes con estenosis aterosclerótica de la arteria renal (angiográficamente > 60%) e hipertensión sistólica (necesidad de dos o más drogas) o disfunción renal (estadio 3).

Los pacientes fueron aleatorizados a recibir tratamiento farmacológico más angioplastia con *stent* o tratamiento farmacológico solamente.

El punto final primario fue el combinado de mortalidad por causa cardiovascular o renal, infarto, ACV, hospitalización por insuficiencia cardíaca o necesidad de diálisis. En el seguimiento de 43 meses no se observaron diferencias significativas en el punto final primario entre ambas ramas ($p = 0.58$). Tampoco hubo diferencias entre los grupos al considerar cada componente de punto final primario por separado. Se observó una modesta pero significativa reducción de la presión arterial con la angioplastia (disminución de 4.4 mm Hg en el grupo sometido a angioplastia frente a 2.3 mm Hg en el grupo de tratamiento farmacológico solo, $p = 0.03$).

La angioplastia de la arteria renal, en comparación con el tratamiento farmacológico, no otorga beneficios en términos de eventos clínicos en los pacientes con estenosis de la arteria renal e hipertensión o disfunción renal.

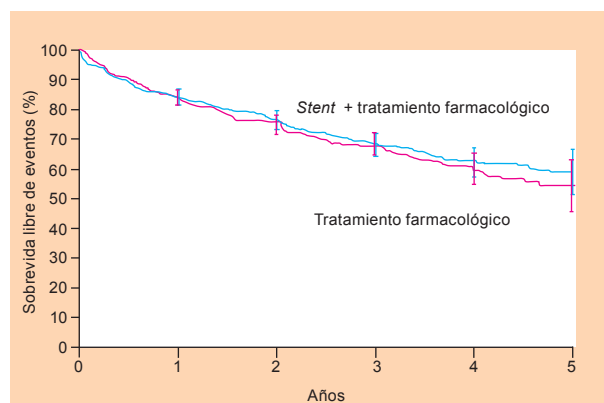


Figura 4. Punto final primario en el grupo de angioplastia renal vs. tratamiento farmacológico solo.

EU-PACT. Dosis de warfarina guiada por el genotipo. El nivel de anticoagulación en respuesta a una dosis fija de warfarina es difícil de predecir durante el inicio de la terapia. El polimorfismo de los genes *CYP2C9* (implicado en el metabolismo de la warfarina) y *VKORC1* (implicado en el ciclo de la vitamina K) junto con la edad y la superficie corporal son responsables de cerca del 50% de la variabilidad individual en la dosis.



Este es un estudio multicéntrico y controlado, que fue diseñado con el objetivo de probar si la indicación de warfarina guiada por marcadores genéticos podría tener beneficios terapéuticos. Se incluyeron 455 pacientes con fibrilación auricular o tromboembolismo venoso que fueron aleatorizados a la prescripción de warfarina de acuerdo con el genotipo ($n = 227$) *versus* dosis estándar ($n = 228$).

El 61% de los pacientes eran hombres, con una media de edad de 67 años y el 72% presentaba fibrilación auricular. El punto final primario fue el tiempo dentro de 3 meses que los pacientes estuvieron dentro de un valor adecuado de RIN (entre 2 y 3). El porcentaje de tiempo dentro del valor adecuado fue del 67.4% para el grupo ajustado por genotipo *vs.* 60.3% para el grupo estándar ($p < 0.001$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sangrado mayor ni menor en ambos grupos.

Como conclusión, es posible afirmar que la administración de warfarina basada en la farmacogenética estuvo asociada con un mayor porcentaje de tiempo dentro del rango adecuado de anticoagulación, llegando al RIN buscado de manera más rápida, pero sin diferencias en cuanto al sangrado.

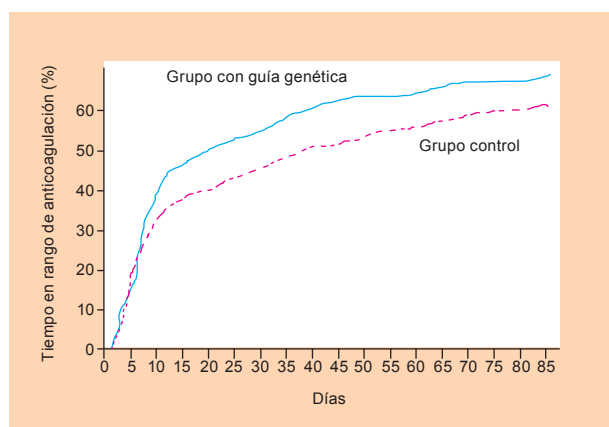


Figura 5. Comparación del tiempo en rango de anticoagulación entre el grupo con guía genética y el control.

ERASE. Tratamiento endovascular más ejercicio *versus* solamente ejercicio para tratar la claudicación. La terapia inicial para la claudicación intermitente ha sido tradicionalmente el ejercicio con caminata; sin embargo, en los últimos años ha aumentado el número de angioplastias periféricas, demostrando una gran efectividad para esta enfermedad.

El objetivo de este trabajo fue comparar la efectividad clínica de la revascularización endovascular más ejercicio *versus* solamente ejercicio en pacientes con claudicación intermitente.

Se incluyeron 212 pacientes con claudicación intermitente crónica de más de tres meses de evolución y obstrucciones mayores del 50% en territorio aortoiliaco o femoropoplíteo pasibles de angioplastia, sin otra discapacidad que limitara la deambulacion y sin tratamiento previo. El punto final primario fue la distancia máxima recorrida. El punto final secundario fue el combinado de distancia recorrida sin dolor, índice tobillo/brazo, calidad de vida y necesidad de amputación.

La angioplastia se realizó con balón o con *stent*, según la necesidad, y el entrenamiento físico implicaba una hora de ejercicios supervisada, trisemanal durante tres meses, bisemanal durante seis meses y semanal durante un año, según la evolución del paciente.

En el seguimiento a 12 meses el grupo intervención fue tratado con éxito en el 96% de los casos (62% con implante de *stents*) y recibió una media de 30 sesiones de ejercicio supervisado frente a 43 sesiones para el grupo ejercicio solamente. La distancia recorrida al mes, a los seis meses y al año fue significativamente mayor en el grupo que además del ejercicio fue sometido a angioplastia, con mejoría también en todos los puntos finales secundarios.

En los pacientes con claudicación intermitente, la combinación de terapia endovascular más ejercicio supervisado resultó en una mejoría funcional y de la calidad de vida en comparación con el ejercicio supervisado solamente.

Unidad temática IV: Arritmias

TTM. Diferentes estrategias de hipotermia luego del paro cardíaco. La hipotermia terapéutica (32°C a 34°C) durante 12 a 24 horas en pacientes que permanecen inconscientes luego de haber sido reanimados tras sufrir un paro cardíaco ha demostrado en varios estudios una mejoría en la supervivencia y la recuperación neurológica. Es por esto que la hipotermia está indicada en las guías de manejo tras un paro cardíaco. Sin embargo, la temperatura ideal no está establecida.

El objetivo de este estudio fue comparar los beneficios y los daños de mantener la temperatura de los pacientes que cursaron un paro cardíaco en 33°C *vs.* 36°C.

Se reclutaron 950 pacientes en 36 centros de Europa y Australia y se los aleatorizó para mantener su temperatura en 33°C *vs.* 36° durante 36 horas luego del paro. Todos se encontraban bajo asistencia respiratoria mecánica y sedados. El punto final primario fue la mortalidad por todas las causas, y el punto final secundario, la combinación de muerte y disfunción neurológica a 180 días.

El punto final primario fue alcanzado por el 50% de los sujetos asignados al grupo de hipotermia y por el 48%

de los integrantes del grupo de normotermia (HR 1.06; IC 95%: 0.89 a 1.28; $p = 0.51$), sin que se hallaran diferencias significativas entre ambos grupos. Los resultados para el punto final secundario también fueron similares entre ambos grupos. En los pacientes sobrevivientes inconscientes de un paro cardíaco extrahospitalario, la hipotermia a una temperatura de 33°C no otorga beneficios superiores a la temperatura de 36°C.

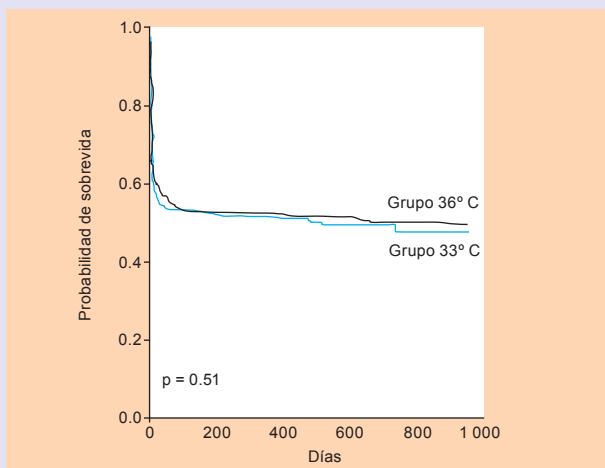


Figura 6. Comparación del punto final primario en las dos ramas.

Hipotermia leve en fase prehospitalaria luego de un paro cardíaco. La hipotermia en la fase hospitalaria mejora la evolución neurológica de los pacientes reanimados luego de un paro cardiorrespiratorio. En un cerebro normal la hipotermia reduce la tasa de metabolismo cerebral en un 6% por cada grado de reducción de la temperatura por encima de los 28°C.

La hipotermia leve también puede suprimir algunas reacciones químicas posteriores a la reperfusión, como la producción de radicales libres, la liberación de aminoácidos excitatorios y la liberación de calcio, que lleva al daño mitocondrial y a la apoptosis.

La pregunta que se planteó al momento de diseñar este trabajo es si el inicio de la hipotermia durante el período prehospitalario podría tener beneficios clínicos.

Este trabajo aleatorizó 1 364 pacientes atendidos por un paro cardíaco extrahospitalario a recibir infusión intravenosa rápida de 2 litros de solución salina a 4°C más sedación y bloqueo neuromuscular *versus* tratamiento convencional. El punto final primario fue la supervivencia y el estado neurológico al alta. La supervivencia fue similar entre ambos grupos, tanto para los pacientes que presentaban fibrilación ventricular al inicio (62.7 vs. 64.3%; $p = 0.69$), como para los que presentaban un ritmo diferente de la fibrilación ventricular (19.2 vs. 16.3%). La intervención tampoco mejoró el estado neurológico al alta.

En conclusión, la hipotermia prehospitalaria no mejora la supervivencia ni la evolución neurológica en pacientes con paro cardíaco, probablemente debido al poco tiempo que pasó en el estudio entre el paro y la atención hospitalaria, sumado a los conocidos efectos adversos de la infusión de grandes volúmenes de solución fría intravenosa.

MINERVA. DDDR vs. DDDR+MVP con modalidad de estimulación ventricular (MVP) en pacientes con bradicardia. La enfermedad del nódulo sinusal es la causa de aproximadamente el 50% de los implantes de marcapasos. La fibrilación auricular es una comorbilidad frecuente del marcapasos y está asociada con insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y muerte.

La estimulación innecesaria del ventrículo derecho presenta un efecto deletéreo a largo plazo, incluyendo un mayor riesgo de fibrilación auricular, lo que tiene impacto en la clínica de los pacientes.

En este estudio se probaron distintas formas de estimulación comparadas con la forma convencional DDDR. Una de ellas fue la MVP, donde se prioriza la estimulación auricular y sólo ante bloqueo auriculoventricular se pasa a estimulación ventricular. La otra modalidad DDDR+MVP es aquella en la que se realiza estimulación auricular rápida ante la detección de taquicardia auricular en un intento por recuperar el ritmo sinusal.

El estudio incluyó pacientes con indicación clase I o II de marcapasos doble cámara y taquicardia auricular previa pero sin antecedente de fibrilación auricular permanente o bloqueo auriculoventricular de tercer grado. En el seguimiento no se observaron diferencias en la mortalidad o en la rehospitalización, pero sí una menor incidencia de fibrilación auricular permanente (reducción del 61% en el grupo DDDR+MVP vs. DDDR).

Este estudio demostró que en pacientes con bradicardia sintomática el marcapasos con modalidad DDDR+MVP resultó ser superior a la estimulación doble cámara, evitando así la aparición de fibrilación auricular.

ENGAGE AF-TIMI 48. Edoxaban vs. warfarina en la fibrilación auricular. El edoxaban es un inhibidor oral directo del factor Xa con un rápido inicio de acción y una vida media de 8 a 10 horas. Es sabido que en pacientes con fibrilación auricular la warfarina disminuye en un 64% el riesgo de ACV, en comparación con placebo; su mayor limitación es el riesgo de hemorragia. La eficacia y seguridad a largo plazo del edoxaban, en comparación con warfarina en pacientes con fibrilación auricular, no había sido estudiada.

Se trata de un estudio aleatorizado, multicéntrico, a doble ciego, que comparó dos regímenes diferentes de



edoxaban con warfarina en 21 105 pacientes con fibrilación auricular de riesgo moderado a alto. El punto final primario de eficacia fue la incidencia de ACV o embolia sistémica, y el de seguridad, la aparición de hemorragia mayor.

La aleatorización fue 1:1:1 a warfarina (dosis ajustadas para obtener un RIN de entre 2 y 3), edoxaban en dosis altas (60 mg) o edoxaban en dosis bajas (30 mg) en pacientes con peso < 60 kg, Cl/Cr 30-50 ml/min, o en tratamiento con otro antiagregante. La tasa anual del punto final primario de eficacia fue de 1.5% para warfarina, 1.18% para edoxaban en dosis altas ($p < 0.001$ para no inferioridad) vs. 1.61% para edoxaban en dosis bajas ($p = 0.005$ para no inferioridad).

La tasa anual de hemorragia mayor fue 3.4% con warfarina vs. 2.75% para edoxaban en dosis altas ($p < 0.001$) vs. 1.61% edoxaban en dosis bajas ($p < 0.001$).

La conclusión es que ambos regímenes de dosis diarias de edoxaban han demostrado ser no inferiores a la warfarina en lo que respecta a la prevención del ACV y la embolia sistémica, pero con menor tasa de hemorragia y muerte por causas cardiovasculares.

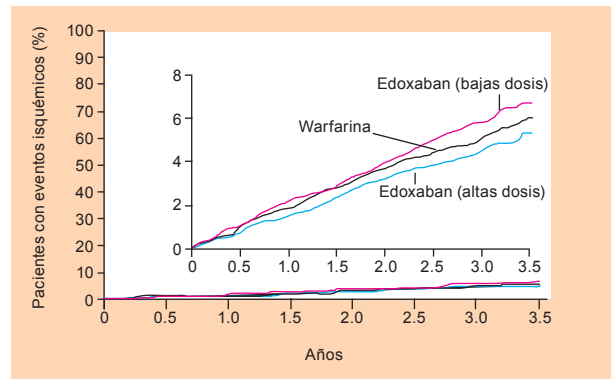


Figura 7. Comparación de eventos isquémicos con edoxaban vs. warfarina.

RADAR AF. Ablación de alta frecuencia vs. aislamiento de las venas pulmonares para tratar la fibrilación auricular. La fibrilación auricular se produce por desencadenantes focales y es mantenida por un sustrato auricular que se conoce como complejos fraccionados de electrogramas auriculares. Aislar las venas pulmonares a través de una ablación circunferencial es el tratamiento de elección en la fibrilación auricular refractaria, aunque con resultados subóptimos.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la efectividad de aislar las venas pulmonares y el sustrato auricular (complejos fraccionados) en un intento por reducir la recurrencia de la arritmia, en comparación con aislamiento tradicional y único de venas pulmonares.

Se incluyeron pacientes con fibrilación auricular sintomática refractaria al tratamiento clínico. El punto final primario fue la supervivencia libre de fibrilación auricular a los seis meses sin uso de medicación antiarrítmica. En los pacientes con fibrilación auricular paroxística la ablación de los complejos fraccionados no alcanzó la significación estadística para ser no inferior en comparación con aislar solamente las venas pulmonares. En aquellos sujetos con fibrilación auricular persistente, la ablación de los complejos fraccionados y las venas pulmonares tampoco resultó superior a aislar solamente las venas pulmonares, y además se registró una tendencia a mayor incidencia de complicaciones.

Es posible afirmar que la ablación de los complejos fraccionados, sumada al aislamiento de las venas pulmonares no mejora la evolución en pacientes con fibrilación auricular paroxística o persistente.

Unidad temática V: Cirugía cardíaca

Reparación valvular vs. recambio de la válvula mitral en la insuficiencia mitral isquémica. La insuficiencia mitral isquémica grave se asocia con altas tasas de mortalidad y morbilidad vinculadas a la insuficiencia cardíaca. La insuficiencia mitral isquémica se debe al aumento de la cavidad del ventrículo izquierdo con pérdida de su formato elíptico y a la dilatación del anillo con desplazamiento de los músculos papilares, lo que lleva a la disminución de la coaptación de las valvas.

Las guías europeas y estadounidenses sugieren la intervención sobre la válvula mitral en los pacientes con insuficiencia mitral isquémica que serán sometidos a una cirugía de revascularización miocárdica. Sin embargo, no existe información sobre los beneficios de realizar reparación valvular o reemplazo valvular.

Se trata de un estudio aleatorizado, en el cual se incluyeron 251 pacientes con insuficiencia mitral isquémica grave. El objetivo fue comparar la eficacia y seguridad de ambos métodos. Los pacientes fueron aleatorizados a reparación valvular o recambio valvular mitral junto con la cirugía de revascularización miocárdica. El punto final primario fue el grado de remodelado reverso del ventrículo izquierdo evaluado por el volumen de fin de sístole mediante ecocardiograma Doppler.

Al año, el volumen de fin de sístole fue similar en ambos grupos (54.6 ± 25 ml/m² para el grupo sometido a reparación valvular vs. 60.7 ± 31.5 ml/m² para el grupo sometido a recambio valvular; $p = 0.18$). La tasa de recurrencia de la insuficiencia mitral al año fue significativamente mayor en el grupo de reparación valvular

(32.6 vs. 2.3%; $p < 0.001$). La mortalidad al año fue de 14.3% en el grupo asignado a reparación valvular y de 17.6% en el grupo de reemplazo valvular, la diferencia no fue significativa. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el combinado de eventos vasculares mayores, cerebrovasculares ni en el estado funcional a los 12 meses.

El reemplazo valvular en la insuficiencia mitral isquémica parece proporcionar efectos más duraderos que la reparación valvular mitral en cuanto a la recurrencia de insuficiencia mitral, sin que esto haya tenido impacto en el grado de remodelado reverso del ventrículo izquierdo, en la supervivencia ni en la clínica de los pacientes.

Conclusiones y comentarios del Director

En esta edición de las jornadas científicas de la *American Heart Association* se destacaron las siguientes novedades. En la insuficiencia cardíaca, la espirolactona también parece ser útil cuando la función sistólica está preservada, lo que reduce las reinternaciones, un tema no menor en esta enfermedad. No sólo el neseritide, sino tampoco la dopamina en dosis bajas, ampliamente usada en nuestro medio, lograron mostrar los beneficios esperados de acuerdo con sus antecedentes promisorios en la evolución clínica de pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

En cuanto a las arritmias, el edoxaban también parece mejor que los dicumarínicos para la prevención del tromboembolismo en la fibrilación auricular, con eficacia

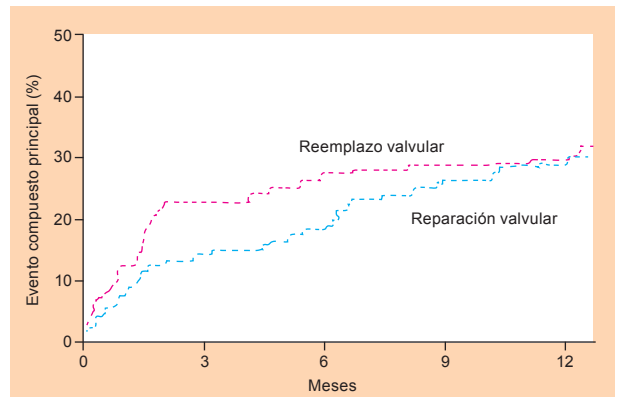


Figura 8. Comparación del punto final primario entre reparación valvular y reemplazo mitral.

similar y menor sangrado. La hipotermia no parece mejorar la evolución de los pacientes luego del paro cardíaco. Respecto de la cardiología intervencionista, la angioplastia renal sigue mostrando resultados desalentadores en la estenosis de la arteria renal, mientras que la angioplastia periférica agrega beneficio sintomático a los pacientes con claudicación intermitente.

En lo que hace a la cirugía cardíaca, el reemplazo valvular parece mejor tratamiento que la reparación valvular en la insuficiencia mitral isquémica.

Finalmente, en relación con la cardiología clínica, reducir la presión arterial elevada no mejora la evolución de los pacientes con ACV isquémico.

Hasta la próxima.



Dr. Marcelo Trivi
Jefe de Cardiología Clínica
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires
Director de Suplementos de Cardiología SIIC



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

La presente serie de Quid Novi? (QN), exclusivamente dedicada al Congreso de la Asociación Americana de Cardiología, Dallas 2013, fue propuesta y patrocinada por Laboratorios Gador S. A.

El Departamento Editorial de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) reprodujo con fidelidad las opiniones personales y los conceptos científicos escritos por el Dr. Diego Conde, 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° 11.723.

FILTEN® LP. Cápsulas con microgránulos de liberación prolongada. Venta bajo receta. Industria Argentina. COMPOSICION: Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada contiene: carvedilol 10, 20, 40 y 80 mg y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: Antihipertensivo. Antianginoso. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III/NYHA). INDICACIONES: Hipertensión arterial leve y moderada. Angina de pecho estable. Insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III/NYHA). POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: FILTEN® LP se encuentra disponible para su administración por vía oral en una dosis única diaria como cápsulas con microgránulos de liberación controlada que contienen 10, 20, 40 ó 80 mg de carvedilol fosfato. Se recomienda tomar FILTEN® LP una vez al día, por la mañana con alimentos. FILTEN® LP debe tomarse entero sin triturarse, masticarse o dividirse. Se recomienda comenzar con dosis bajas y luego evaluar titulación. Los pacientes que se encuentran recibiendo carvedilol (liberación inmediata) podrán cambiar a FILTEN® LP en base al siguiente esquema: - 6,25 mg diarios (3,125 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 10 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP. - 12,5 mg diarios (6,25 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 20 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP. - 25 mg diarios (12,5 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 40 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP. - 50 mg diarios (25 mg en 2 tomas diarias) de carvedilol de liberación inmediata (IR) = 80 mg diarios (en 1 toma única diaria) de cápsulas de FILTEN® LP. Administración alternativa: las cápsulas pueden abrirse cuidadosamente y esparcir los gránulos en una cucharada de puré de manzana. El puré de manzana debe estar tibio para evitar afectar las propiedades de liberación modificada de esta formulación. La mezcla del fármaco y el puré de manzana deben consumirse inmediatamente por completo. No se ha evaluado la absorción de los gránulos esparcidos en otros alimentos. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad conocida a los componentes de FILTEN® LP, bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo y tercer grado, bradicardia severa (menos de 45-50 lat/min), hipotensión severa (PAS < 85 mmHg), insuficiencia cardíaca descompensada (clase IV-NYHA) que requieran inotrópicos endovenosos, shock cardiogénico, enfermedad del nódulo sinusal, asma bronquial, enfermedades respiratorias crónicas obstructivas, insuficiencia hepática severa, rinitis alérgica, metabolizadores lentos (del tipo debrisoquina y metilfenitoína), infarto agudo de miocardio complicado, acidosis metabólica, edema de glotis, cor pulmonare, administración concomitante con inhibidores de la MAO (con la excepción de Inhibidores de la MAO B). ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES. Discontinuación del tratamiento: en forma gradual durante un período de 2 semanas para evitar complicaciones secundarias a un fenómeno de rebote. Insuficiencia cardíaca: se recomienda especial precaución y control de la insuficiencia cardíaca con digitálicos, diuréticos e IECA, antes de comenzar a utilizar carvedilol. Si ocurriera un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca durante la titulación de la dosis se debe evaluar la suspensión del tratamiento con carvedilol hasta lograr la estabilización del cuadro. Tanto los digitálicos como el carvedilol retardan la conducción auriculoventricular. Angina de Prinzmetal: las sustancias con actividad adrenérgica no selectiva pueden provocar dolores torácicos en los pacientes con angina de Prinzmetal. Si bien este evento no ha sido reportado con el uso de carvedilol, se recomienda especial precaución en estos casos. Enfermedad arterial periférica: el tratamiento con β -bloqueantes podría agravar los síntomas de vasculopatía periférica. No se recomienda administrar carvedilol a pacientes con trastornos terminales de la circulación periférica. En pacientes con claudicación intermitente o con síndrome de Raynaud pueden agravarse los síntomas. Diabetes Mellitus: en los pacientes hipertensos con diabetes mellitus no-insulinodependiente el carvedilol no tuvo ningún efecto sobre la glucemia en ayunas, sobre la glucemia posprandial ni sobre la hemoglobina glicosilada HbA1c. No se necesita modificar la posología de los antidiabéticos. Debido a las propiedades β -bloqueantes de la sustancia activa no se puede excluir la aparición de una diabetes mellitus latente, empeoramiento de una diabetes manifiesta o incluso una inhibición de la regulación antihipoglucémica. Hipotensión y bradicardia: especialmente al inicio del tratamiento o con la titulación de la dosis. La dosis de FILTEN® LP debe ser reducida ante la presencia de bradicardia. Broncoespasmo: carvedilol puede ser utilizado con cautela en los pacientes que no responden al tratamiento con otros antihipertensivos o que no los toleran. En estos casos, se debe utilizar la dosis eficaz más baja para poder reducir la inhibición de agonistas β - endógenos y exógenos. Insuficiencia renal: en algunos pacientes se ha observado deterioro de la función renal. Los pacientes con mayor riesgo de presentar este deterioro son: pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada y PAS < 100 mmHg, pacientes con compromiso isquémico coronario y periférico y en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal. Las alteraciones renales observadas con el uso de carvedilol desaparecieron con la suspensión del tratamiento. Hipertiroidismo: los β -bloqueantes pueden enmascarar signos de hipertiroidismo como la taquicardia. La interrupción brusca del bloqueo β -adrenérgico puede exacerbar los síntomas de hipertiroidismo. Feocromocitoma: dado que no hay antecedentes del uso de carvedilol en estos pacientes, debe ser administrado con precaución en pacientes con feocromocitoma. Reacciones anafilácticas: al igual que con otros β -bloqueantes, existe mayor riesgo de sensibilidad frente a alérgenos o de presentar reacciones anafilácticas con el uso de carvedilol. Insuficiencia hepática: el carvedilol es metabolizado ampliamente en el hígado, por lo que la dosis debe ser ajustada en pacientes con compromiso funcional hepático. Psoriasis: los pacientes que sufren de psoriasis o tienen antecedentes familiares de psoriasis no deben recibir β -bloqueantes, sin haber evaluado previamente la relación riesgo/beneficio. Dada la limitada experiencia del uso de carvedilol en las siguientes situaciones terapéuticas, no se recomienda utilizar carvedilol en: hipertensión arterial inestable o secundaria, angor inestable, bloqueo completo de rama. Se recomienda precaución al conducir vehículos u operar maquinarias especialmente cuando se inicia el tratamiento o cuando se realiza titulación. REACCIONES ADVERSAS. FILTEN® LP es habitualmente bien tolerado. La hipotensión postural sintomática es el síntoma más importante registrado al comenzar el tratamiento o en la titulación de la dosis (especialmente en pacientes ancianos). Generales: astenia, fatiga, edemas, fiebre, malestar general, aumento o pérdida de peso, infecciones virales, síntomas pseudogripales, sequedad de mucosas. Cardiovasculares: bradicardia, palpitaciones, hipotensión, hipotensión ortostática, síncope, sobrecarga hídrica, hipertensión, edemas, dolor torácico, agravamiento de la angina de pecho, bloqueo AV, bloqueo de rama, isquemia, taquicardia, agravamiento de trastornos ya existentes en la circulación periférica. Neurológicas: mareos, insomnio, cefaleas, parestesias, vértigo, alteración de la sensibilidad táctil, somnolencia, aumento de la sudoración, trastornos del sueño, fatiga, dolores, hipoquinesia, alteraciones del humor. Gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea o constipación, melena, periodontitis. Respiratorias: disnea, congestión nasal, broncoespasmo o asma en pacientes con predisposición, tos, rales, faringitis, bronquitis, sinusitis, rinitis. Genitourinarias: trastornos de la micción, impotencia, albuminuria, hematuria, infecciones urinarias, enfermedad de Peyronie, insuficiencia renal. Dermatológicas: irritación cutánea, prurito, urticaria y reacciones símil liquen plano, lesiones psoriásicas o exacerbaciones de las ya existentes, síndrome de Steven Johnson. Musculoesqueléticas: calambres musculares, artralgias, dorsolumbalgias, migrañas. Alérgicas: exantema alérgico, anafilaxia. Hematológicas: disminución de la protrombina, púrpura, trombocitopenia, anemia, leucopenia. Visuales y auditivos: trastornos de la visión, irritación ocular y reducción de la secreción lacrimal, tinitus. Metabólicas y nutricionales: hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, aumento de la uremia, aumento del nitrógeno no proteico, aumento del nitrógeno ureico, hipoglucemia, hiponatremia, aumento de la fosfatasa alcalina, diabetes mellitus, glucosuria, aumento de la creatinemia, hipokalemia, hiperglucemia, deshidratación, hipervolemia, gota. Alteraciones de Laboratorio: leucopenia, trombocitopenia, alteraciones en los niveles plasmáticos de las transaminasas. PRESENTACIONES: Envase conteniendo 28 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en www.gador.com.ar. Fecha de última revisión ANMAT: Abr- 2009.

SINLIP®. Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. COMPOSICION: cada comprimido contiene rosuvastatina 5, 10 y 20 mg respectivamente y excipientes. ACCION TERAPEUTICA: hipolipemiente. INDICACIONES: hiperlipidemia y dislipidemia mixta, pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe), hipertrigliceride-

nia, 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. **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. La seguridad de la rosuvastatina durante la lactancia no ha sido establecida. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** es recomendable realizar pruebas de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con SINLIP® y en los tres meses posteriores, y luego periódicamente. La dosis de rosuvastatina en casos de insuficiencia hepática severa no debería exceder los 20 mg al día. Si se observa un aumento persistente de las transaminasas séricas superior a 3 veces el límite superior normal, se deberá discontinuar o reducir la dosis. Se ha reportado mialgia no complicada, miopatía y raramente rhabdomiólisis e insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria. También se reportaron aumentos de la creatinina (CK). Se debe tener especial atención en los pacientes que presenten factores que predispongan a padecer miopatía: insuficiencia renal, hipotiroidismo, edad avanzada (>65 años). Insuficiencia renal severa: en pacientes con insuficiencia renal severa (CLcr <30mL/min/1,73m²) que no se encuentran en hemodiálisis, la dosis de SINLIP® debe iniciarse con 5 mg/día y no debe superar los 10 mg/día. Embarazo y Lactancia: dado que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente la de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, pueden causar daño fetal si se la administra a una mujer embarazada. La seguridad de la rosuvastatina durante la lactancia no ha sido establecida. **Interacciones farmacológicas:** antagonistas de la vitamina K, gemfibrozil, fibratos, niacina, ciclosporina, antiácidos, anticonceptivos orales, lopinavir/ritonavir. **REACCIONES ADVERSAS:** en estudios clínicos controlados, menos del 4% de los pacientes tratados con rosuvastatina discontinuaron la medicación por eventos adversos relacionados con la rosuvastatina. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la incidencia de reacciones adversas a la droga tiende a aumentar con el aumento de la dosis. Los eventos adversos más frecuentemente observados fueron: astenia, mialgia, constipación, náuseas y dolor abdominal. Además se informaron los siguientes eventos adversos: dolor torácico, infección, dolor pelviano, dolor de cuello, dolor de espalda, cefalea, síndrome gripal, síncope, depresión, ansiedad, parestesia, vértigo, neuralgia, hipertensión, insomnio, mareos, vómitos, flatulencias, gastroenteritis, faringitis, gastritis, diarrea, dispepsia, absceso periodontal, hepatitis, pancreatitis, fractura patológica, artralgia, artritis, miastenia, miositis, miopatía y rhabdomiólisis, hipertensión arterial, vasodilatación, palpitaciones, angina de pecho, edema periférico, arritmia, diabetes mellitus, equimosis, rash, prurito, rinitis, sinusitis, bronquitis, tos, disnea, asma, infección del tracto urinario, insuficiencia renal; anemia, reacciones de hipersensibilidad (rash, angioedema, edema facial, urticaria, leucopenia, trombocitopenia), reacciones de fotosensibilidad, aumento en las concentraciones de las transaminasas y CK relacionado con la dosis; la mayoría de los casos fueron leves, asintomáticos y transitorios. En pacientes que recibieron las dosis más altas de rosuvastatina (especialmente los que recibieron dosis mayores a las recomendadas), se ha observado proteinuria y hematuria microscópica. También se observó hiperglucemia, anormalidad en las concentraciones de la fosfatasa alcalina, de la glutamil-transpeptidasa, bilirrubina y trastorno de la función tiroidea. **PRESENTACIONES:** envases con 30 y 60 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: Jul-2010.

PAXON®/ PAXON® 100. Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. **COMPOSICION:** Cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 50 y 100 mg y excipientes respectivamente. **ACCION TERAPEUTICA:** antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II. Antihipertensivo. Vasodilatador. **INDICACIONES:** hipertensión arterial. Insuficiencia cardíaca. **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** se recomienda comenzar el tratamiento con bajas dosis e ir titulando en forma escalonada en base a respuesta. La duración total del tratamiento debe ser definida por el médico tratante. **CONTRAINDICACIONES:** hipersensibilidad a alguno de los componentes. Embarazo y lactancia. **ADVERTENCIAS:** los pacientes que tienen disminuido el volumen intravascular (como aquellos tratados con dosis altas de diuréticos) pueden presentar síntomas de hipotensión. Estas condiciones deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con PAXON® y el mismo debe ser iniciado con bajas dosis y evaluar titulación en base a respuesta. Se debe utilizar una dosificación inicial menor en estos casos. Se debe considerar el empleo de una dosificación menor en pacientes con antecedentes de deterioro hepático. Los medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina (incluyendo PAXON®) pueden aumentar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o de la arteria renal de un riñón solitario. Estos cambios son generalmente reversibles con la discontinuación del tratamiento. Pueden observarse cambios en la función renal en pacientes susceptibles. **PRECAUCIONES:** se debe tener especial precaución al iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca, deshidratados o con depleción hidrosalina (por uso de diuréticos, dietas hiposódicas estrictas, etc.) pues el losartán puede producir mayor hipotensión arterial. Se aconseja controlar periódicamente la potasemia en sujetos añosos o con trastornos de la función renal. **Interacciones farmacológicas:** rifampicina, fluconazol, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, indometacina. Embarazo y lactancia: aunque no hay experiencia con el uso de PAXON® en mujeres embarazadas, los estudios preclínicos realizados con losartán han demostrado lesiones ó muertes fetales y neonatales que podrían estar mediadas farmacológicamente por los efectos sobre el sistema renina-angiotensina. 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 PAXON® se administra durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo. Además, cuando se utiliza 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 del feto. Si la paciente se embaraza durante el tratamiento, PAXON® debe ser suspendido. No se sabe si losartán es excretado con la leche materna. Se debe realizar una evaluación riesgo/beneficio en el caso de mujeres en períodos de lactancia que tienen indicación de recibir. **REACCIONES ADVERSAS:** losartán es generalmente bien tolerado, ocasionalmente puede producir mareos. Raramente se evidenció hipotensión ortostática dosis-dependiente o rash cutáneo, astenia, fatiga, vértigo y elevación de la TGP que revirtió con la suspensión de la medicación. Puede observarse hiperkalemia. **PRESENTACIONES:** PAXON®: envases con 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos. PAXON®100: envases con 28, 30, 56 y 60 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: Dic-2007.

PAXON® D 50-12,5. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. **COMPOSICION:** cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 50 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg y excipientes. **PAXON® D 100-12,5.** Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. **COMPOSICION:** cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 100 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg y excipientes. **PAXON® D 100-25.** Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. **COMPOSICION:** cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 100 mg e hidroclorotiazida 25 mg y excipientes. **ACCION TERAPEUTICA:** antihipertensivo por acción antagonista de los receptores de la angiotensina II y por efecto diurético. **INDICACIONES:** hipertensión arterial. **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** la dosis usual de comienzo y mantenimiento es de un comprimido de PAXON® D

50/12,5 mg administrado una sola vez al día. Para pacientes que no responden a esta dosis puede incrementarse a un comprimido de PAXON® D 100/12,5 mg, una vez al día. De no responder a esta dosis, puede indicarse un comprimido por día de PAXON® D 100/25 mg, siendo ésta la dosis máxima aconsejable. La duración total del tratamiento debe ser definida por el médico tratante. **CONTRAINDICACIONES:** hipersensibilidad a cualquier componente del producto. Anuria. Hipersensibilidad a otros medicamentos sulfonamídicos. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** Deterioro hepático o renal: no se recomienda administrar PAXON® D a pacientes con deterioro hepático o renal severo. Hipotensión, desequilibrios electrolíticos: en caso de existir diarrea o vómitos intercurrentes, efectuar determinaciones periódicas de los electrolitos séricos. Efectos metabólicos y endocrinológicos: las tiazidas pueden afectar la tolerancia a la glucosa, por lo que puede ser necesario ajustar la dosificación de los agentes antidiabéticos, incluyendo la insulina. Calcio: las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio y causar aumentos intermitentes y leves del calcio sérico. Perfil lipídico: el tratamiento con tiazidas se puede asociar con aumentos de las concentraciones de colesterol y triglicéridos. Acido úrico: como el losartán tiene un leve efecto uricosúrico, su combinación con hidroclorotiazida atenúa la hiperuricemia inducida por el diurético (la que en algunos pacientes podría presentarse como gota). Reacciones de hipersensibilidad: pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad. Se puede presentar angioedema con la combinación de losartán con hidroclorotiazida. Embarazo y Lactancia: no se recomienda el uso de PAXON® D durante estos períodos. Cuando se usan durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, los medicamentos que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden causar daños o incluso la muerte al feto. Interacciones farmacológicas: rifampicina/fluconazol, fármacos que pueden producir hiperpotasemia (espironolactona, triamtereno, amilorida, suplementos potásicos o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden conducir a aumentos en el potasio sérico), litio (no se recomienda su uso concomitante con la combinación de losartán e hidroclorotiazida), AINEs, alcohol, barbitúricos o narcóticos, antidiabéticos (agentes orales o insulina), otros antihipertensivos, resinas de intercambio iónico, corticoesteroides, ACTH, aminas presoras, relajantes musculares no despolarizantes (ej. tubocurarina). **REACCIONES ADVERSAS:** No se ha observado ninguna reacción adversa particular de la combinación de losartán con hidroclorotiazida. En general el tratamiento fue bien tolerado. La mayor parte de las reacciones adversas han sido leves y reversibles y no han hecho necesario suspender el tratamiento. Los siguientes reacciones adversas han sido descritas para losartán o para hidroclorotiazida: Hipersensibilidad: reacciones anafilácticas, angioedema con tumefacción de laringe y glotis con obstrucción de las vías aéreas y/o edema de cara, labios, faringe y/o lengua; Hematológicas: vasculitis como la púrpura de Henoch-Schoenlein. Digestivas: hepatitis y diarrea. Respiratorias: tos. Dermatológicas y anexos: urticaria, eritrodermia. Hallazgos en las pruebas de laboratorio: hiperpotasemia (potasio sérico mayor a 5,5 mEq/L), aumento de la alanina-amino-transferasa. **PRESENTACIONES:** PAXON® D 50-12,5: envases con 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos. PAXON® D 100-12,5 / PAXON® D 100-25: envases con 28 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: Sep-2007.

LERCADIP® 10 / LERCADIP® 20. Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. **COMPOSICION:** cada comprimido recubierto contiene lercanidipina clorhidrato 10 y 20 mg respectivamente y excipientes y xipientes. **ACCION TERAPEUTICA:** antagonista cálcico dihidropiridínico vasoselectivo de larga duración de acción. **INDICACIONES:** hipertensión arterial leve a moderada. **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** La dosis diaria inicial recomendada es un comprimido de LERCADIP® de 10 mg, 15 minutos antes del desayuno. El máximo efecto antihipertensivo se obtiene al cabo de 2 semanas de comenzado el tratamiento. En caso de no observarse respuesta satisfactoria luego de las primeras 2 semanas de tratamiento, la dosis podrá aumentarse a 20 mg/día. En pacientes con hipertensión más severa o refractaria se podrá asociar con otro agente antihipertensivo (diurético, beta-bloqueante o inhibidor de la enzima convertidora). Dosis mínimas y máximas: en algunos pacientes se han observado respuestas favorables con la dosis de 5 mg/día (medio comprimido, dosis mínima). En pacientes con hipertensión más severa o refractaria se ha utilizado dosis de hasta 30 a 40 mg/día (dosis máximas). **CONTRAINDICACIONES:** hipersensibilidad a las dihidropiridinas o a la lercanidipina. Embarazo y lactancia. Obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca congestiva no tratada, angina inestable, postinfarto de miocardio (período inmediato), insuficiencia hepática o renal severa. Intolerancia a la lactosa. Empleo concomitante con antimicóticos orales (ej: ketoconazol o itraconazol), antibióticos del tipo macrólidos (ej: eritromicina, claritromicina, troleandomicina, etc), y antivirales orales para el tratamiento de la infección por HIV (ej: ritonavir). No deberá utilizarse conjuntamente con medicamentos que contengan ciclosporina. No asociar con jugo de pomelo o con alcohol. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** Al igual que con otros antagonistas cálcicos dihidropiridínicos, lercanidipina se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedad del nódulo sinusal o deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo. El médico tratante deberá realizar los ajustes de dosis correspondiente en el caso de pacientes con disfunción hepática leve o moderada. Se recomienda especial atención en pacientes con isquemia cardíaca. Muy raramente pueden manifestarse aumento de la frecuencia, duración y severidad de episodios anginosos agudos en pacientes con angor preexistente. Empleo de LERCADIP® con comidas y bebidas: LERCADIP® debe ingerirse como mínimo, 15 minutos antes de las comidas. LERCADIP® no debe ingerirse con jugo de pomelo y debe evitarse el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con dicho fármaco. Manejo de vehículos y utilización de máquinas: No existen contraindicaciones especiales referentes al manejo o a la utilización de máquinas luego del empleo de LERCADIP®, sin embargo, se requiere prestar adecuada atención y tomar los recaudos necesarios dado que pueden manifestarse episodios de vértigos, astenia, sensación de fatiga y muy raramente, somnolencia. Uso en niños: No se recomienda el uso de esta droga en menores de 18 años, debido a que no existe experiencia con su utilización hasta la fecha. Uso en pacientes añosos: La lercanidipina en las dosis habituales ha demostrado ser eficaz y bien tolerada en la población añosa, no obstante, al igual que con cualquier otro fármaco antihipertensivo que se utilice en esta población, se recomienda precaución al iniciar el tratamiento antihipertensivo. Interacciones farmacológicas. La lercanidipina se metaboliza en el hígado por el sistema CYP 3A4; por lo tanto, se debe tener precaución y ajustar la dosis cuando se administren: - inhibidores del sistema (por ejemplo: imidazólicos, eritromicina y fluoxetina), - inductores (por ejemplo: difenilhidantoína, carbamazepina y rifampicina), - otras sustancias (sustratos) que se metabolizan por el mismo sistema, como ser: terfenadina, astemizol, ciclosporina, amiodarona, quinidina, diazepam, midazolam, propranolol y metoprolol, - se observaron interacciones farmacológicas con cimetidina en dosis superiores a 800 mg., - se deberá evitar el uso concomitante con antimicóticos orales (ej: ketoconazol o itraconazol), antibióticos del tipo macrólidos (ej: eritromicina, claritromicina, troleandomicina, etc), y antivirales orales para el tratamiento de la infección por HIV (ej: ritonavir). No deberá utilizarse conjuntamente con medicamentos que contengan ciclosporina. **REACCIONES ADVERSAS:** La incidencia de efectos adversos (rubor, edema, taquicardia, cefalea, mareos) ha sido baja y similar a la del placebo con la dosis de 10 mg o la dosis de 20 mg post administración. La incidencia de estos efectos adversos aumenta cuando se utiliza inicialmente la dosis de 20 mg/día, por este motivo se recomienda comenzar con la dosis de 10 mg/día y luego aumentar si fuese necesario. Otros efectos adversos han sido raros (<1%), no claramente relacionados con el fármaco y ninguno ha sido serio. Si bien no se ha reportado con la lercanidipina, con otras dihidropiridinas se ha observado hiperplasia gingival, dolor precordial y angina de pecho. Ocasionalmente pueden manifestarse: vértigos, somnolencia, fatiga, dolores musculares, trastornos gastrointestinales (náuseas, dispepsias, vómitos, epigastralgia y diarrea), aumento de las transaminasas hepáticas, aumento del volumen de orina y/o de la frecuencia miccional. **PRESENTACIONES:** envases 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: Ene-2009.

LERCADIP®

LERCANIDIPINA 10 - 20 mg

ÚNICO EN ARGENTINA

En Hipertensión Arterial, hace la diferencia.

6 RAZONES PARA PRESCRIBIR LERCADIP®

- Presenta eficacia antihipertensiva durante las 24hs.¹
- Posee mayor selectividad vascular en comparación con otros bloqueantes de los canales de calcio.²
- Mejora la función cognitiva.³
- Produce regresión de los cambios estructurales vasculares asociados a la HTA.⁴
- Disminuye la incidencia de edema a menos de la mitad en comparación con amlodipina.⁵
- Mejora la adherencia al tratamiento.⁶



Presentaciones

LERCADIP®
10 mg - 20 mg.

Envases con 30 comprimidos recubiertos.



pami 50%

1. Macchiarulo C y col. Antihypertensive effects of six calcium antagonists: evidence from Fourier analysis of 24-hour ambulatory blood pressure recordings. *Curr Ther Res* 2001; 62 (4) 236-253. 2. Bang LM y col. Lercanidipine: a review of its efficacy in the management of hypertension. *Drugs* 2003;63 (22):2449-72. 3. Tisare-Sanchez J y col. Assessment of cognitive function in patients with essential hypertension treated with lercanidipine. *Vasc Health Risk Manag* 2006; 2 (4): 491-498. 4. Grassi Guido y Col. Effects of long-term lercanidipine or hydrochlorothiazide administration on hypertension-related vascular structural changes. *Blood Pressure* 2006; (15) 5: 268-274. 5. Leonetti G y col. Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. *Am J Hypertens* 2002 Nov; 15 (11) 1019-20. 6. Prandin MG y col. *High Blood Press* 2000; 9 Suppl. 1: S18-S19.



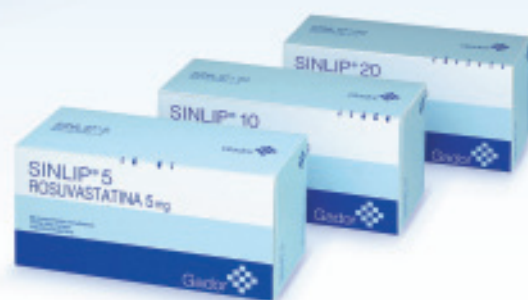
Para poder superar
las metas Ud. requiere

SINLIP®

ROSUVASTATINA 5 - 10 - 20 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



PRESENTACIONES:
Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos,
conteniendo 5, 10 y 20 mg de rosuvastatina.

pami 50%

IOMA

pap



1: Adaptado de 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 (11):1556-65. 4. Ridker PM y col. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008, Nov 20: 359(21):2195-207.

PAXON®

LOSARTAN

PAXON® D

LOSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA

AHORA TAMBIÉN
DISPONIBLE POR



Eficacia antihipertensiva con protección de órgano blanco¹⁻⁴

PAXON®

LOSARTAN 50mg

Envases calendario por 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 50 mg de losartán.

PAXON® D

LOSARTAN 50mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envases calendario por 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 50 mg de losartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

PAXON® 100

LOSARTAN 100mg

Envases calendario por 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán.

PAXON® D 100/12,5

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envase calendario por 28 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.



PAXON® D 100/25

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25mg

Envase calendario por 28 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán y 25 mg de hidroclorotiazida.



Referencias: 1. Little WC y col: Effect of losartan and hydrochlorothiazide on exercise tolerance in exertional hypertension and left ventricular diastolic dysfunction; Am J Cardiol 2006 Aug 1;98(3):383-5. 2. Moen MD, Wagstaff AJ; Losartan: a review of its use in stroke risk reduction in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy; Drugs 2005;65(18):2667-74. 3. Brenner BM y col: RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy; N Engl J Med 2001 Sep 20;345(12):861-9. 4. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. Lancet 2007 Jan 20;369(9557):201-7.