

Colección

# QUID NOVI?

Es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica  
Año 7, Vol. 7, Nº 3

## CONGRESO DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA



Londres  
2015



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica



# Filten® LP

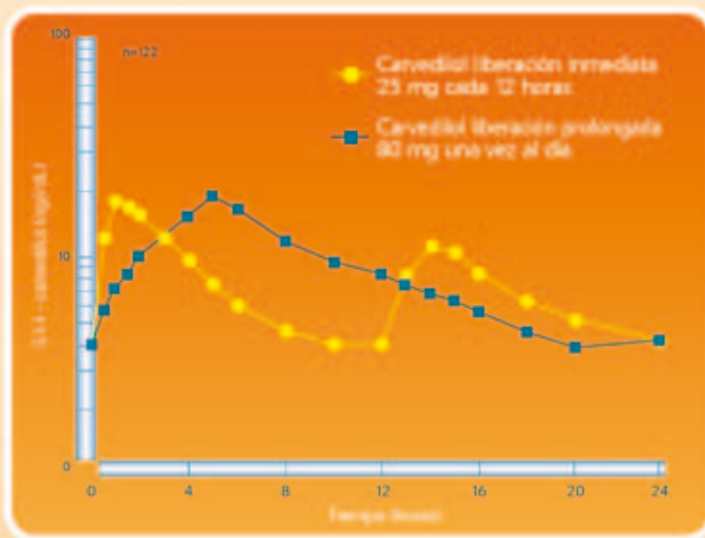
CARVEDILOL 10-20-40-80 MG

75  
Gador  
1940-2015

MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

## Primer carvedilol en microgránulos de liberación prolongada

- Farmacocinética de carvedilol de liberación prolongada vs. carvedilol de liberación inmediata<sup>1</sup>



- Eficacia sostenida y control de la HTA durante las 24hs.<sup>1</sup>
- Tabla de equivalencias a Filten®LP<sup>2</sup>

Dosis diaria de comprimidos de carvedilol		Dosis diaria de las cápsulas de FILTEN® LP
<b>3.125 MG</b> (2 veces al día)	→	<b>10 MG</b> (1 vez al día)
<b>6.25 MG</b> (2 veces al día)	→	<b>20 MG</b> (1 vez al día)
<b>12.5 MG</b> (2 veces al día)	→	<b>40 MG</b> (1 vez al día)
<b>25 MG</b> (2 veces al día)	→	<b>80 MG</b> (1 vez al día)



### Presentaciones:

Envases con 28 y 30 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada, 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(6):1387-400. 2. Prospecto Filten LP - Gador S.A. - Fecha última revisión ANMAT: Abr. 2009.

# Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, Londres 2015



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



## Introducción

Este año, el Congreso Europeo de Cardiología se llevó a cabo en la ciudad de Londres, con amplia capacidad y experiencia en el desarrollo de un evento de estas características. Ciudad cosmopolita si las hay, contó con un centro de eventos que acogió cómodamente la cifra récord de casi 33 000 espectadores. A continuación, comentamos los trabajos más interesantes que se presentaron, separados por unidades temáticas.

## Unidad temática I: Síndromes coronarios

**ALBATROSS.** *Espironolactona temprana en todos los infartos.* El estudio ALBATROSS buscó analizar el beneficio de la utilización de espironolactona durante

los primeros tres días luego de un infarto de miocardio. La hipótesis del potencial beneficio se generó a partir del análisis de los datos del estudio EPHEBUS, donde los pacientes que recibieron tratamiento entre los días 3 y 7 fueron los que más se beneficiaron. A diferencia del EPHEBUS, en el que la eplerenona se usó entre el día 3 y el 14 en pacientes con fracción de eyección menor del 40% y signos de insuficiencia cardíaca o diabetes, en este estudio se incluyeron pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST o sin éste, sin un punto de corte de la fracción de eyección o presencia de insuficiencia cardíaca.

El punto final primario fue la aparición del evento combinado de mortalidad por cualquier causa, paro cardiorrespiratorio reanimado, taquicardia ventricu-

lar o fibrilación ventricular, indicación de cardiodesfibrilador implantable o internación por insuficiencia cardíaca en los primeros seis meses de seguimiento. Se incluyeron 1603 pacientes que fueron aleatorizados a recibir infusión de potasio más espironolactona o placebo. La media de edad de los pacientes fue de 58 años en ambos grupos y los sujetos con clasificación Killip y Kimball de I fueron del 91% y 93%, respectivamente. Los infartos con elevación del segmento ST representaron cerca del 75% en ambos grupos y la fracción de eyección promedio en ambos grupos fue del 50%. En el seguimiento a seis meses no hubo diferencias significativas en el punto final combinado (*hazard ratio*: 0.97 [intervalo de confianza 95%: 0.73-1.28]) ni en los criterios secundarios analizados. Como era de esperar, la tasa de hiperpotasemia fue significativamente más alta en el grupo tratado con espironolactona (3% vs. 0.2%;  $p = 0.0001$ ). Al analizar el subgrupo de pacientes con infarto con elevación del segmento ST se encontraron diferencias significativas en la mortalidad global, con una reducción en el grupo de pacientes que recibió espironolactona (*hazard ratio*: 0.20 (intervalo de confianza 95%: 0.06-0.69)). En conclusión, el presente estudio no mostró beneficios en la utilización sistemática de espironolactona en los pacientes con infarto dentro de las primeras 72 horas. La razones de este resultado podrán explicarse por el hecho de que la mayoría de los pacientes tuvieron infartos de pequeño o moderado tamaño, sin insuficiencia cardíaca inicial. Los resultados hallados en el subgrupo de pacientes con elevación del segmento ST deben ser tenidos en cuenta sólo como hipótesis futura y no como dato concreto, ya que el estudio no fue diseñado con suficiente poder para analizar este subgrupo.

**CIRCUS.** *Ciclosporina para reducir la lesión por reperfusión.* Se trata de un estudio que evaluó la utilidad de la ciclosporina para reducir la lesión posreperfusión en el infarto agudo de miocardio. La ciclosporina, fármaco inmunodepresor, actúa bloqueando canales de calcio que se activan en el momento de la reperfusión y que favorecerían la potenciación de la lesión. Estudios previos mostraron reducción de la liberación de la enzima CPK posterior al infarto con la administración de dicho compuesto. En la búsqueda por comprobar dicha hipótesis se aleatorizaron 970 pacientes con infarto con elevación del segmento ST de localización anterior dentro de las 12 horas del inicio de los síntomas, a recibir

terapia habitual sola o tratamiento habitual más infusión de 2.5 mg/kg de ciclosporina intravenosa. El punto final primario fue el combinado de mortalidad por cualquier causa, la insuficiencia cardíaca durante la hospitalización o la rehospitalización por insuficiencia cardíaca y el remodelado ventricular (definido como aumento del 15% del volumen de fin de diástole).

Entre las características de la población, se destaca que la media de edad de los pacientes era de  $60.4 \pm 13.1$  años en el grupo que recibió ciclosporina, y de  $59.5 \pm 12.7$  años en el grupo que no la recibió, mientras que el tiempo de isquemia total fue de  $4.4 \pm 3$  h y  $4.5 \pm 2.9$  h, respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas. El 90.3% del grupo tratado con ciclosporina y el 80.3% del grupo control utilizó carga de clopidogrel, ticagrelor o prasugrel y el 38.2% y el 37.5%, inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa.

El criterio combinado fue alcanzado por el 59% en el grupo ciclosporina frente al 58.1% en el grupo control, sin diferencias significativas. La mortalidad cardiovascular fue de 6.1% en ambos grupos y la hospitalización por insuficiencia cardíaca de 22.8% vs. 22.7% ( $p = 0.97$ ). El resto de los eventos, considerados de manera individual, tampoco alcanzaron diferencias significativas.

Como conclusión, en este estudio y con el diseño empleado no se logró demostrar beneficios en la utilización de ciclosporina. La falta de éxito en relación con estudios previos en fase II podría deberse a la distinta formulación de la ciclosporina. Sin embargo, es sabido que la cascada de la reperfusión tiene múltiples puntos de regulación y es posible que la

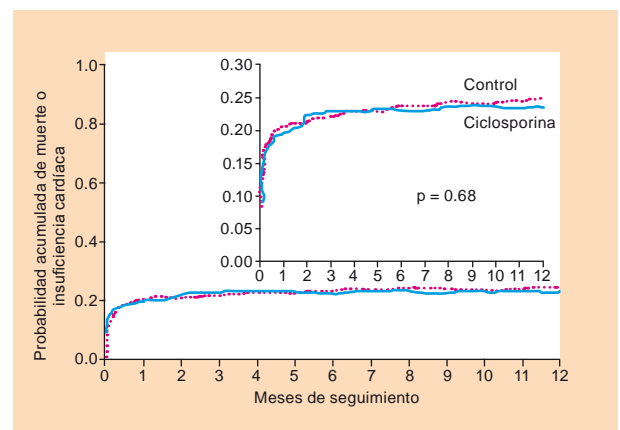


Figura 1. Probabilidad acumulada de muerte o insuficiencia cardíaca.



ciclosporina no sea suficiente para frenar este mecanismo (Figura 1).

**BACC.** *Algoritmo para dolor torácico con dos mediciones de troponina de alta sensibilidad.* La troponina de alta sensibilidad ha demostrado su utilidad en la práctica diaria, al lograr establecer diagnósticos tempranos de pacientes con enfermedad coronaria y al permitir, a su vez, el alta de gran número de pacientes desde la guardia con un alto valor predictivo negativo. La guía europea, previa a la última actualización presentada en este congreso, sugería la utilización de la troponina en un algoritmo de medición de troponina al ingreso del paciente (hora 0) y una nueva medición a la hora 3 para definirlo. En este caso, el trabajo de Westerman y colaboradores buscó evaluar la utilidad de un algoritmo utilizando troponina I de alta sensibilidad con la realización de una determinación al momento del ingreso del paciente (hora 0) y una segunda determinación una hora después (hora 1). Se compararon los resultados con los del protocolo habitual de 0-3 horas con troponina T de alta sensibilidad. El punto final fue la presencia de infarto de miocardio sin elevación del segmento ST, teniendo como *gold standard* la definición clínica basada en marcadores, manifestaciones clínicas, cambios electrocardiográficos y estudios por imágenes durante la hospitalización.

Se incluyeron en total, 1045 pacientes con una mediana de edad de 65 (intervalo 52 a 75) años, de los que el 14.5% eran diabéticos. Al analizar el mejor punto de corte para la hora 0 con el nuevo protocolo se halló un valor de 6 ng/L, lo que derivó en un algoritmo para dar de alta a un paciente con dos determinaciones por debajo de 6 ng/L; lo que permitió dar de alta a 402 pacientes, con un valor predictivo negativo del 99%, comparado con un 99.5% en el algoritmo de tres horas. La mortalidad a los seis meses de los pacientes dados de alta resultó del 0.6%. Para indicar la internación de un paciente el algoritmo requería que el nivel de troponina de la hora 0 fuera mayor de 6 ng/L, con un valor delta de al menos 12 ng/L en la hora 1. El valor predictivo positivo, entonces, resultó de 87.1%, internando 124 pacientes. El algoritmo dejó en una zona de indefinición a 518 enfermos.

Fue validado en dos cohortes independientes y mostró una mortalidad del 0.79% en los pacientes dados de alta, con altos valores predictivos negativos y positivos.

En conclusión, el estudio mostró que los pacientes con dos determinaciones de troponina I por debajo de 6 ng/L tienen baja tasa de eventos a corto y mediano plazo y pueden ser dados de alta rápidamente con seguridad. El punto débil del algoritmo parece estar en dejar un porcentaje mayoritario de pacientes en la denominada zona "gris", donde los valores no encajan para dar el alta ni para internación; aquí el algoritmo sugiere "mayor observación". Este grupo de pacientes puede significar entre el 30% y el 50% en distintas series, e incluye a aquellos sujetos con elevación crónica de los niveles de troponina, como los hipertensos mal controlados, los que presentan insuficiencia renal crónica, coronariopatías previas o las personas afeadas.

**PROMPT.** *Utilidad del marcapaseo permanente de la zona cercana al infarto agudo de miocardio para reducir el remodelado ventricular.* Existe la teoría fisiopatológica de que la contracción tardía en la zona alrededor del territorio infartado aumenta el trabajo mecánico y favorece la expansión del infarto con el consiguiente remodelado ventricular patológico. En este sentido, existen estudios de pequeñas proporciones que muestran que el marcapaseo ventricular cercano a la zona infartada podría reducir este fenómeno.

Con este objetivo, los investigadores del PROMPT aleatorizaron 123 pacientes, dentro de los diez días posteriores a un infarto de miocardio con un nivel de CPK pico > 3000 UI/L y un intervalo QRS < 120 ms, a recibir tres estrategias: implante de desfibrilador-resincronizador con marcapaseo biventricular activado, implante de desfibrilador-resincronizador con marcapaseo izquierdo solo activado y terapia estándar. El punto final primario fue el remodelado ventricular valorado por cambios en el volumen de fin de diástole por ecocardiograma a los 18 meses, analizado por intención de tratar. Los resultados mostraron una media de edad de los pacientes de  $59 \pm 11$  años en los grupos con marcapaseo y de  $54 \pm 11$  años en el grupo control, con más del 70% de los infartos localizados en la cara anterior. El implante de los catéteres izquierdos fue exitoso y cercano a la zona del infarto en el 95.5% de los casos; el tiempo promedio de estimulación fue de 98.9%. Los resultados mostraron un aumento de 15.9 ml en el volumen de fin de diástole en el grupo control y de 16.4 ml en los grupos con marcapasos ( $p = 0.92$ ). Tampoco se encontraron diferencias al analizar los grupos marcapaseados entre sí.

El punto final secundario de fracción de eyección alcanzó una reducción del 3% en el grupo control, contra una reducción del 0.8% en los grupos con marcapasos ( $p = 0.20$ ); en tanto que la caminata de seis minutos aumentó 15.6 metros en el grupo control contra 37.6 metros en el de marcapaseo ( $p = 0.45$ ). El análisis del criterio combinado de mortalidad u hospitalización por insuficiencia cardíaca tampoco halló diferencias. Esta falta de diferencia se registró dentro de los dos tipos de marcapaseo (Figura 2).

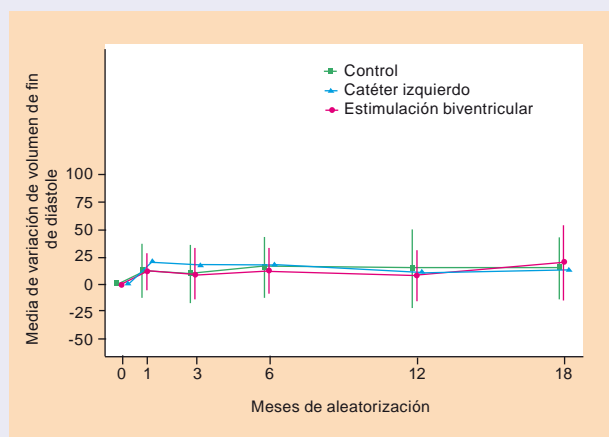


Figura 2. Media de variación de volumen de fin de diástole.

En conclusión, podemos afirmar que sobre la base de los resultados de este estudio, el marcapaseo ventricular izquierdo o biventricular cercano a la zona infartada no tiene impacto en el remodelado ventricular posterior a un infarto agudo de miocardio. Esta investigación requirió una reducción del poder definido inicialmente debido a la dificultad para la aleatorización de pacientes, lo que puede haber afectado la calidad de los resultados.

**OPTIDUAL.** *Prolongación de la doble terapia con aspirina y clopidogrel 48 meses posangioplastia.* Diversos estudios publicados en el último año han mostrado ciertos beneficios en la prolongación de la doble antiagregación plaquetaria más allá de los 12 meses estándar recomendados. Estos trabajos han puesto de manifiesto una reducción de eventos isquémicos a expensas de los hemorrágicos, con balances globales no del todo analizados. Es por ello que los autores de este trabajo, subvencionado por el gobierno de Francia, buscaron evaluar el beneficio neto de la prolongación del tratamiento dual con aspirina y clopido-

grel durante 48 meses en pacientes con implante de *stent* liberador de drogas. Para ello, se aleatorizaron 1385 pacientes a recibir la combinación de aspirina más clopidogrel por 48 meses, o a la suspensión de este tratamiento al año. Cerca de las dos terceras partes de los pacientes recibieron *stents* liberadores de drogas de segunda generación. El evento final fue la combinación de mortalidad, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y hemorragia mayor; éste resultó de 5.8% en el grupo de terapia prolongada vs. 7.5% en el grupo control ( $p = 0.17$ ). El análisis de los componentes del punto final primario individualmente tampoco encontró diferencias, con una mortalidad del 2.3% en el grupo de tratamiento prolongado vs. 3.5% en el grupo control ( $p = 0.18$ ). La tasa de sangrado mayor fue de 2% en ambos grupos.

En conclusión, este trabajo no logró demostrar el beneficio de la prolongación de la terapéutica con doble esquema de antiagregación plaquetaria utilizando clopidogrel en pacientes con *stents* liberadores de fármacos. Las diferencias halladas en relación con estudios como el DAPT o el DES LATE, cuyos resultados parecían favorecer la prolongación de la terapia, podría encontrarse en el tipo de *stent* utilizado (mayor proporción de *stents* de segunda generación en el nuevo estudio, con menor tasa de trombosis muy tardía).

**MATRIX.** *Bivalirudina preangioplastia y posangioplastia en los síndromes coronarios agudos.* Los beneficios de la utilización de bivalirudina en los síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST fueron demostrados en el trabajo HORIZONS AMI y ACUITY. Sin embargo, recientes estudios como el HEAT PPCI mostraron ausencia de beneficio en la comparación contra heparina sódica en pacientes en los que se utilizaban nuevos antiagregantes plaquetarios, punciones radiales y menos utilización de inhibidores IIb-IIIa. Por otro lado, ha existido cierta preocupación con la suspensión abrupta de la bivalirudina posangioplastia, al sospecharse un posible efecto rebote que aumentaría la tasa de trombosis *in-trastent*. En la búsqueda por aclarar esta situación, los investigadores aleatorizaron a doble ciego a 7213 pacientes con síndrome coronario agudo con angioplastia planificada a recibir bivalirudina o heparina sódica antes del procedimiento. Posteriormente, los pacientes en el grupo bivalirudina fueron aleatorizados a terminación abrupta vs. continuación por 4 a 6 horas de la infusión posangioplastia.



El punto final primario planteado fue la combinación de mortalidad, infarto o accidente cerebrovascular dentro de los 30 días y se evaluó un evento combinado neto que incluyó hemorragia mayor.

Los resultados mostraron un 55% de los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST y una fracción de eyección del 50% en ambos grupos. El antiagregante plaquetario más utilizado fue el clopidogrel, con un 47%, seguido del ticagrelor, con el 23%, mientras que la utilización de inhibidores IIB-IIIa fue de entre el 0.1% y el 0.2%, todo esto sin diferencias entre los grupos. La tasa de eventos fue del 10.3% en el grupo bivalirudina vs. 10.9% en el de heparina ( $p = 0.44$ ), y el punto final compuesto neto de 11.2% vs. 12.4% ( $p = 0.12$ ). La bivalirudina tuvo menor mortalidad total, 1.7% vs. 2.3% ( $p = 0.04$ ); menor mortalidad por causa cardíaca, 1.5 vs. 2.2 ( $p = 0.03$ ); con una mayor tasa de trombosis *intrastent*, 1% vs. 0.6% ( $p = 0.048$ ). La tasa de hemorragia mayor fue menor en el grupo tratado con bivalirudina que en el que recibió heparina (1.4% vs. 2.5%;  $p = 0.001$ ; Figura 3).

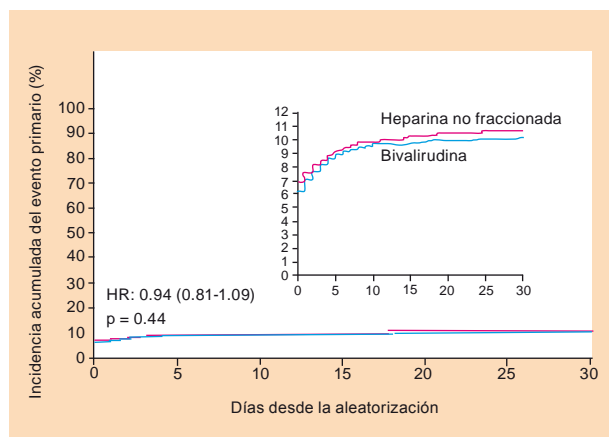


Figura 3. Porcentaje de incidencia acumulada del evento primario.

El análisis mostró que la infusión de bivalirudina posangioplastia alcanzó el evento combinado (la suma del compuesto neto más trombosis *intrastent* y revascularización de urgencia de la lesión tratada) con un 11% en el grupo con prolongación de la infusión, vs. 11.9% en el de terminación abrupta ( $p = 0.34$ ).

En conclusión, el estudio no demostró beneficios de la utilización sistemática de bivalirudina en pacientes con síndrome coronario agudo con tratamiento intravascular. Por otro lado, tampoco mostró diferencias en la continuación de la infusión luego de

la angioplastia, con lo que habría que pensar que la mayor tasa de trombosis *intrastent* no tiene que ver con la suspensión abrupta sino con una menor protección de la droga en sí misma.

**PLATFORM.** *Utilidad de la angiotomografía coronaria con medición de reserva de flujo coronario.* La tomografía coronaria ha demostrado su relativa utilidad para la valoración de pacientes con sospecha baja o intermedia de síndrome coronario agudo o para definir si un dolor es coronario o no. Sin embargo, los detractores del método argumentan que el uso sistemático de esta herramienta lleva a mayor necesidad de estudios de cinecoronariografía que cuando los pacientes se evalúan funcionalmente. La nueva posibilidad de medicación de reserva de flujo coronario mediante la tomografía coronaria permitiría disponer de una valoración anatómica junto con una evaluación funcional con el mismo estudio.

Para evaluar esta estrategia se aleatorizaron pacientes con dolor torácico en situación de estabilidad, con indicación médica de efectuarse estudios funcionales e invasivos para su evaluación. Los pacientes con indicación de estudio no invasivo se aleatorizaron a estudio funcional vs. tomografía coronaria con medición de reserva de flujo, mientras que los pacientes con indicación de estudio invasivo se aleatorizaron a cinecoronariografía (CCG) vs. tomografía coronaria con medición de flujo. El punto final primario fue la tasa de estudios de CCG sin lesiones significativas (s/l/s) en el grupo invasivo. En segundo término, se evaluó la mortalidad, el infarto de miocardio y la revascularización de urgencia en los primeros 90 días en ambos grupos.

Los resultados mostraron una media de edad de  $62 \pm 11$  años, con un 60% de individuos de sexo masculino y una probabilidad preprueba de enfermedad coronaria de  $49\% \pm 17\%$ . La tasa de CCG en el grupo invasivo que se realizó inicialmente tomografía fue del 40%, con un hallazgo de CCG s/l/s del 12%, en comparación con 73% en el grupo que inicialmente se hizo CCG ( $p = 0.0001$ ). En aquellos que tuvieron inicialmente valoración funcional, la tasa de CCG s/l/s fue de 13% en el grupo de tomografía vs. 6% en el grupo control ( $p = 0.95$ ). La tasa de eventos en el seguimiento fue baja en ambas ramas, sin diferencias significativas (Figura 4).

En conclusión, la angiotomografía coronaria con medición de reserva de flujo parece ser un método promisorio, seguro y con alto nivel de certeza para

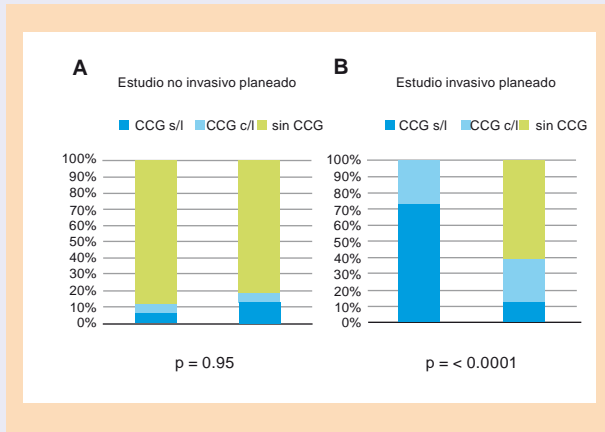


Figura 4.

predecir necesidad de tratamiento invasivo. Son necesarios mayores estudios con este método para encontrar el paciente indicado para su uso.

## Unidad temática II. Arritmias

**LEADLESS II.** *Marcapasos sin cables.* Este estudio evaluó la seguridad y la eficacia del implante de un marcapasos sin cables de la compañía St. Jude Medical. Dicho dispositivo se coloca por vía intravascular y se implanta en el ventrículo derecho, sin la necesidad de un bolsillo subclavio. De esta forma se evitarían las complicaciones como la infecciones o los hematomas de los bolsillos o las infecciones asociadas con catéteres, problemas a los que los pacientes se exponen durante toda la vida con los dispositivos convencionales. Se trata de un elemento de 4 cm de longitud y 6 mm de diámetro, que contiene una batería que dura aproximadamente 10 años y que se coloca por vía femoral con un introductor de 18 F. El dispositivo es reacomodable en el momento del implante y probablemente en los años posteriores. El estudio se encuentra en curso, por lo que para esta oportunidad se presentaron únicamente los resultados de la primera cohorte, que tuvo como punto final primario de seguridad la ausencia de eventos adversos serios a seis meses, y como criterio de eficacia, el tener un aceptable umbral de sensado y captura a los seis meses. Se incluyeron 526 pacientes en 56 centros de los Estados Unidos, Canadá y Australia, 300 pertenecientes a la primera cohorte. Los pacientes debían tener fibrilación auricular o enfermedad del nodo sinusal con baja actividad física e indica-

ción de marcapasos modo VVI (sólo estimulación y sensado ventricular). Se preespecificó un análisis de seguridad y eficacia con los primeros 300 pacientes esperando hallar una eficacia superior al 85% y una seguridad superior al 86%.

La media de edad de los pacientes fue  $75.8 \pm 12.1$  años; el 61.8% era de sexo masculino; el 75.9% tenía antecedentes de arritmia supraventricular y la fracción de eyección promedio fue de  $57.6\% \pm 8.1\%$ . El tiempo total de implante resultó de  $46.5 \pm 25.3$  minutos y el 70.2% de los pacientes no requirieron reposicionamiento del dispositivo. En el análisis por intención de tratar, el punto final de seguridad se alcanzó en el 93.3% de los pacientes, y el de eficacia, en el 90%. En esta cohorte se hallaron 6.7% de eventos adversos serios: perforación cardíaca en cuatro pacientes, dos de los cuales requirieron intervención; complicaciones vasculares en cuatro y desplazamiento del dispositivo en cinco.

El estudio mostró la factibilidad del implante de un dispositivo intravascular, sin cables, en modo VVI. Parece ser un importante adelanto científico, pero se requiere información a largo plazo para tener mayor certeza sobre su efectividad y seguridad.

**EAST AF.** *Utilidad de un ciclo corto de tratamiento antiarrítmico posterior al procedimiento de ablación con catéter de fibrilación auricular (FA).* La presencia de arritmias supraventriculares en los meses siguientes al procedimiento de ablación con catéter de fibrilación auricular es algo común. Asimismo, es conocida la asociación entre la aparición de arritmias en los primeros meses posteriores al procedimiento con la recurrencia de FA a largo plazo. Lo que se busca-

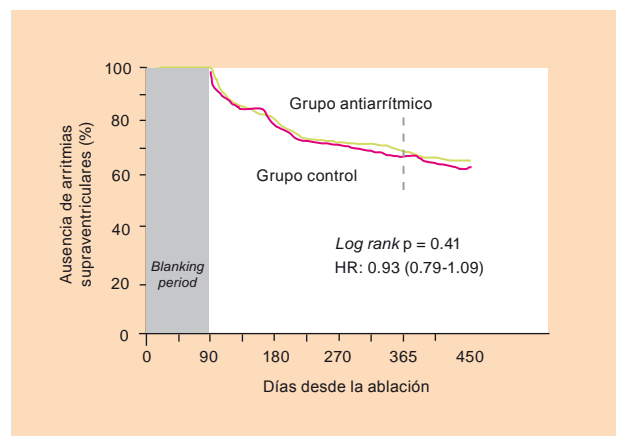


Figura 5. Ausencia de arritmias supraventriculares (%).





ba probar en este trabajo es la hipótesis de que un tratamiento antiarrítmico durante los primeros meses disminuiría no sólo las arritmias tempranas, sino también la recurrencia de FA a largo plazo.

Para ello se aleatorizaron 2044 pacientes luego de la ablación a recibir tratamiento con drogas antiarrítmicas durante los primeros 90 días o no. El punto final primario fue la ausencia de taquiarritmias auriculares en el primer año, y el secundario, la ausencia de arritmias supraventriculares durante los primeros 90 días. Los resultados mostraron una ausencia de arritmias supraventriculares del 69.5% en el grupo tratado con antiarrítmicos vs. 67.8% en el grupo control durante el primer año ( $p = 0.38$ ). El análisis de los primeros 90 días mostró una ausencia de arritmias del 59% en el grupo de tratamiento activo vs. 52.1% en el grupo control (Figura 5).

El estudio no mostró beneficios en la utilización de tratamiento antiarrítmico durante los primeros 90 días para disminuir la recurrencia arrítmica a largo plazo.

### Unidad temática III. Insuficiencia cardíaca

**BENEFIT.** *Benznidazol en el tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica.* El uso de benznidazol, un derivado nitromidazólico tripanocida, en pacientes portadores de cardiopatía chagásica crónica no ha sido probado previamente. Existen estudios de pequeñas proporciones que mostraron cierto beneficio potencial con el uso de esta droga, al reducir la progresión de la cardiopatía. Este es un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado que incluyó 2854 pacientes con cardiopatía chagásica que recibieron benznidazol o placebo por un período de 40 a 80 días, con un seguimiento medio de 5.4 años. El punto final primario fue el combinado de mortalidad, paro cardíaco reanimado, taquicardia ventricular sostenida, colocación de marcapasos o cardiodesfibrilador implantable, trasplante cardíaco, nueva internación por insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular u otro evento embólico. Los resultados mostraron una media de edad de la población de  $55.4\% \pm 10.7$  años en el grupo tratado con benznidazol y  $55.2\% \pm 11.2$  años en el grupo placebo, con el 74% de los pacientes en ambos grupos en clase funcional I y una fracción de eyección promedio de  $54.4\% \pm 14.8\%$  en el grupo benznidazol y  $54.6\% \pm 14.6\%$  en el grupo control. El evento combinado alcanzó el 27.5% en el grupo benznidazol, contra 29.1% en el grupo placebo

( $p = 0.31$ ), sin hallarse diferencias significativas en el análisis de ninguno de los componentes individuales. La mortalidad por causa cardiovascular resultó de 13.6% en el grupo benznidazol, frente a 14.3% en el grupo placebo ( $p = 0.55$ ). En los pacientes con prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para fragmentos parasitarios, la conversión hacia la negativización fue del 46.7% con benznidazol frente a 33.1% con placebo ( $p < 0.001$ ). En conclusión, el estudio no pudo demostrar beneficios en la reducción de eventos clínicos a largo plazo con la administración de un tratamiento con benznidazol a pacientes con cardiopatía chagásica. Al consultar a los autores sobre la razón de los resultados, el Dr. Morillo comentó que evalúan la posibilidad de que fuese necesario repetir el pulso de benznidazol a lo largo del tiempo, ya que la conversión de PCR fue alta en el primer año y bajó en el seguimiento (Figura 6).

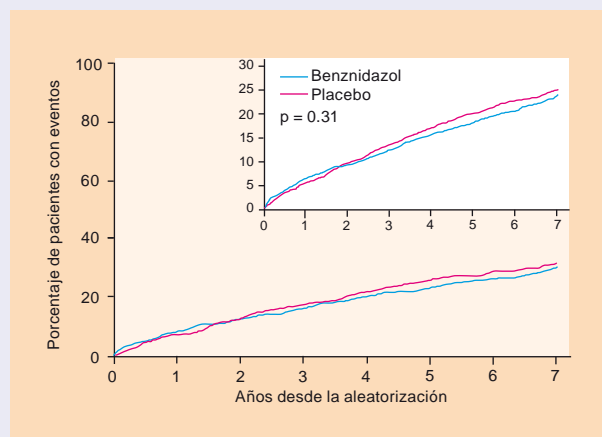


Figura 6. Porcentaje de pacientes con eventos.

**SERVE HF.** *Servoventilación adaptativa en pacientes con insuficiencia cardíaca.* La apnea del sueño es frecuente en los pacientes con insuficiencia cardíaca, ya que es común que estos enfermos compartan factores predisponentes para ambas afecciones. Existe información que sostiene que el tratamiento de las apneas con ventilación no invasiva no sólo mejoraría los síntomas asociados con el síndrome de apnea obstructiva del sueño sino que también mejoraría la evolución de la insuficiencia cardíaca. Durante muchos años el tratamiento fue con dispositivos de presión positiva continua en la vía aérea o CPAP; sin embargo, en los últimos años se ha visto que en aquellos pacientes que tienen un componente importante de

apneas centrales se benefician de los sistemas de servoventilación asistida (ASV). Dichos dispositivos mantienen una presión positiva continua en la vía aérea mínima manteniéndola abierta, además de ventilación asistida para minimizar la hipoventilación o la hiperventilación.

Para probar esta hipótesis se llevó a cabo un estudio patrocinado por el Instituto de Salud de Gran Bretaña en el que se aleatorizaron 1325 pacientes con antecedente de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección (FEy) < 45% y al menos 15 episodios de apnea nocturna, a recibir tratamiento médico con ASV o sin él. El punto final fue la combinación de mortalidad por cualquier causa, paro cardíaco reanimado, choque apropiado de cardiodesfibrilador implantable o implante de cardiodesfibrilador y hospitalización por insuficiencia cardíaca. La media de edad de la población resultó de  $69.3 \pm 10.4$  años en el grupo ASV vs.  $69.6 \pm 9.5$  años, sin diferencias significativas, al igual que la clase funcional III (69.4% vs. 68.9%) y la FEy (32.5% vs. 32.2%). En el seguimiento, el ASV demostró reducción de los períodos de apneas y de desaturación; sin embargo, el análisis de la tasa de eventos no mostró diferencias significativas (54.1% en el grupo sometido a ASV vs. 50.8% en el grupo control ( $p = 0.10$ )). El análisis de la mortalidad por cualquier causa y la mortalidad cardiovascular mostró un llamativo aumento de estos parámetros asociado con la utilización de ASV, con un

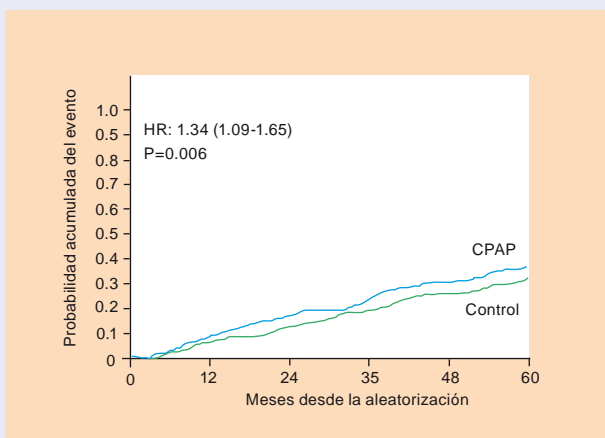


Figura 7.

*hazard ratio* para mortalidad total de 1.24 (intervalo de confianza del 95%: 1.06-1.55), y de 1.34 (intervalo de confianza del 95%: 1.09-1.65) para la mortalidad cardiovascular (Figura 7).

Este trabajo mostró que la utilización de ASV en pacientes con insuficiencia cardíaca y FEy < 45% no sólo no tendría beneficios sino que podría aumentar la mortalidad de la población. Al buscar explicaciones a este fenómeno los autores plantearon que las apneas podrían ser un fenómeno compensatorio en estos pacientes, en el sentido de que podrían favorecer el descanso de ciertos músculos respiratorios y la baja en la actividad simpática, entre otros, que sería evitado por el uso de CPAP.

#### OPTILINK. Monitorización con telemetría del CDI.

Existe información sobre el beneficio de la monitorización por medio del método de impedancia de la precarga cardíaca para el ajuste del tratamiento médico. El siguiente es el primer estudio a gran escala que intentó demostrar el beneficio de la transmisión por telemetría de esta información desde el dispositivo del paciente hasta su médico.

Se incluyeron 1002 pacientes con indicación de implante de cardiodesfibrilador o cardiodesfibrilador más resincronizador que tuvieran una internación reciente por insuficiencia cardíaca, tratamiento con diuréticos o elevación del BNP. Se excluyeron pacientes con insuficiencia renal definida como niveles de creatinina mayores de 2.5 mg/dl o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El punto final primario fue mortalidad por cualquier causa y hospitalizaciones por eventos cardiovasculares. Se realizó un seguimiento de 18 meses por paciente.

Los enfermos en el grupo monitorizado recibían asistencia médica dentro de los dos días de la alarma del dispositivo y se concretaba una cita para evaluación médica.

Los resultados mostraron una media de edad de  $60.1 \pm 10.1$  años en el grupo de intervención vs.  $66.4 \pm 10.7$  años en el grupo con tratamiento estándar y una fracción de eyección de  $26.7\% \pm 6.1\%$ , en ambos grupos.

El 80% de los pacientes se encontraban en clase III, en ambos grupos, y la tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca en los 12 meses previos fue de 68% en el grupo de intervención vs. 60% en el grupo control. El 80.4% del grupo de intervención tuvo alarma de sobrecarga de líquidos, el 85.2% de los cuales recibió intervención médica, incluyendo modificación de la medicación en el 46.9% de los pacientes. En el seguimiento a largo plazo no hubo diferencias en la tasa de eventos combinados (*hazard ratio*: 0.867 [intervalo de confianza del 95%: 0.72-1.04]), la tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca fue



de 42.4% en el grupo de intervención vs. 44.5% en el grupo control ( $p = 0.22$ ). El análisis de subgrupos no encontró beneficios en ninguno de ellos.

En conclusión, la monitorización por telemetría no resultó superior al tratamiento estándar en el manejo de pacientes con riesgo de insuficiencia cardíaca. Es posible que estos resultados se vean influidos por el enfoque médico que se hace de la alarmas.

#### Unidad temática IV. Diabetes

**TECOS.** *Impacto de la sitagliptina en la aparición de insuficiencia cardíaca en los pacientes con diabetes tipo 2.* La presencia de diabetes es un factor asociado con la aparición de insuficiencia cardíaca. Información proveniente de subanálisis de los estudios SAVOY TIMI-53, con saxagliptina, y el EXAMINE, con alogliptina, sugieren un incremento de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en el grupo de paciente tratados con estos inhibidores de la DPP-4. Frente a esta información, se llevó a cabo este estudio del grupo TECOS, con el fin de evaluar el impacto de la sitagliptina en la aparición de insuficiencia cardíaca. Para ello se aleatorizaron 14 671 pacientes con diabetes tipo 2 a recibir sitagliptina agregada al tratamiento estándar o placebo. El 3% de los pacientes tenían antecedentes de insuficiencia cardíaca, cerca del 80% utilizaba metformina, y el 40% tenía tratamiento diurético. El seguimiento a 48 meses mostró ausencia de efecto de la sitagliptina sobre las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca: 3.1% vs. 3.1% (*hazard ratio*: 1.00 [intervalo de confianza del 95%: 0.84-1.20];  $p = 0.95$ ). La mortalidad cardiovascular resultó de 9.2% en el grupo tratado con sitagliptina vs. 9.8% en el grupo control. En el análisis de subgrupos de pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca tampoco se encontraron diferencias.

El estudio muestra la ausencia de relación entre el uso de sitagliptina y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. El resultado distinto de este estudio con respecto a los ensayos previos con drogas similares podría deberse a las pequeñas diferencias farmacológicas que existen dentro del grupo de los inhibidores de la DPP-4, a las diferencias en las características de los pacientes incluidos, o bien ser simplemente una cuestión azarosa.

**ELIXA.** *Evaluación del lixisenatide en pacientes con síndrome coronario agudo.* Este estudio se realizó con

el objetivo de demostrar la seguridad de la utilización del lixisenatide en pacientes con riesgo cardiovascular.

Para ello se incluyeron 6068 pacientes con diabetes tipo 2 dentro de los 180 días de un síndrome coronario agudo. El punto final primario fue un combinado de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal y hospitalización por síndrome coronario agudo. Los resultados mostraron una media de edad de  $59.9 \pm 9.7$  años en el grupo lixisenatide, versus  $60.6 \pm 9.6$  años en el grupo placebo, mientras que, en ambos grupos, casi el 39% de los pacientes habían tenido un infarto de miocardio sin elevación del segmento ST, y el 44%, con elevación del segmento ST. La  $HbA_{1c}$  fue de  $7.7 \pm 1.3$  mg/dl en el grupo lixisenatide vs.  $7.6 \pm 1.3$  mg/dl en el grupo control, sin diferencias significativas. La tasa de eventos en el seguimiento resultó de 13.4% en el grupo lixisenatide frente a 13.2% en el grupo control (*hazard ratio*: 1.02 [intervalo de confianza del 95%: 0.89-1.17]), sin hallar diferencias en los puntos individuales. Al analizar las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, no se encontraron diferencias en los subgrupos con hospitalización previa por insuficiencia cardíaca (9.7% vs. 10.2%) ni en los que debutaron con insuficiencia cardíaca (2.4% vs. 2.5%).

En conclusión, el estudio mostró seguridad cardiovascular con la utilización de lixisenatide, sin reducción de eventos cardiovasculares. Al igual que el estudio TECOS, este tipo de trabajos han surgido de la exigencia explícita de la *Food and Drug Administration* de demostrar la seguridad cardiovascular de los nuevos agentes hipoglucemiantes, teniendo en cuenta los antecedentes de aumento del riesgo con la rosiglitazona, así como con algunos inhibidores de la DPP-4.

#### Unidad temática V: Hipertensión arterial

**PATHWAY 2.** *Espironolactona para pacientes con hipertensión refractaria.* La hipertensión resistente se define como la falta de control de la presión arterial con al menos tres fármacos en las dosis máximas toleradas. En general, para la mayoría de las sociedades científicas, las tres drogas recomendadas son: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista del receptor de angiotensina II (ARA-II) más un bloqueante de los canales

de calcio más un diurético tiazídico. La prevalencia de hipertensión resistente está informada en cerca del 10%, con lo que alrededor de 100 millones de personas en el mundo sufren este problema.

Existe información proveniente de pequeños estudios que muestra que la espironolactona podría ser útil en este tipo de pacientes. Para demostrar este beneficio se realizó un estudio a doble ciego, en el que se aleatorizó a los pacientes con hipertensión refractaria en tratamiento con las tres drogas recomendadas a recibir cuatro esquemas distintos de manera consecutiva durante 12 semanas: 1) espironolactona 25-50 mg; 2) bisoprolol 5-10 mg; 3) doxazosina 2-4 mg, y 4) placebo. Los pacientes realizaban el control ambulatorio de su presión arterial para evitar el fenómeno de guardapolvo blanco. El punto final primario fue la diferencia de la presión arterial sistólica entre espironolactona y placebo y entre espironolactona y el resto de las drogas. Los resultados mostraron 314 pacientes con una media de edad de  $61.4 \pm 9.6$  años, con un 68.7% de varones. La presión arterial sistólica disminuyó una mediana de 8.7 mm Hg (intervalo intercuartilo 25-75: 9.72-7.79) en el grupo espironolactona en relación con el placebo ( $p < 0.001$ ). Al comparar la espironolactona contra doxazosina o bisoprolol también logró una mediana de disminución de 4.26 mm Hg (intervalo intercuartilo 25-75: 5.13-3.38) con  $p < 0.001$ . El análisis de eventos adversos no mostró diferencias significativas entre las diferentes drogas. El análisis de los niveles de potasio mostró un ascenso en el grupo espironolactona, de una media de 4.1 a 4.4 mEq/l, sin una tasa significativa de hiperpotasemia.

Este trabajo mostró que en los pacientes con hipertensión arterial refractaria la espironolactona es la mejor opción terapéutica, ya que logra un adecuado control de la presión arterial en casi el 60% de los pacientes, con baja tasa de eventos adversos.

**PATHWAY 3.** *Combinación de diuréticos para el control de la presión arterial.* Los diuréticos tiazídicos en bajas dosis están recomendados para el tratamiento de la presión arterial. Sin embargo, es conocido su efecto sobre los niveles de potasio, con el riesgo de hipocalcemia, y sobre el riesgo de hiperglucemia. Es en este sentido que se plantea la combinación de la hidroclorotiazida con un diurético como la amilorida que tiene efectos contrarios en ambos sentidos. Con este fin se incluyeron pacientes con hipertensión arterial que no estuviesen recibiendo tratamiento con

diuréticos y que tuviesen al menos uno de los componentes del síndrome metabólico. Fueron aleatorizados a tres ramas de tratamiento: 1) 10-20 mg de amilorida; 2) 25 mg de hidroclorotiazida; 3) 5-10 mg de amilorida más 12.5-25 mg de hidroclorotiazida. El punto final primario fue la tolerancia a la glucosa a las 12 y 24 semanas, y el secundario, el control de la presión arterial sistólica. Se aleatorizaron 441 pacientes con una media de edad de  $62 \pm 10$  años, con 90% de los pacientes en tratamiento con IECA/ARA-II; 98% presentaba obesidad y 33%, intolerancia a la glucosa. El seguimiento mostró una mejoría en la tolerancia a la glucosa en el grupo tratado con amilorida y en el grupo que recibió amilorida más hidroclorotiazida, respecto del grupo tratado con hidroclorotiazida sola ( $p = 0.0005$  y  $0.024$ , respectivamente) con una disminución de la glucemia a las dos horas para los dos primeros grupos de 0.47 mmol/l y 0.28 mmol/l, frente a un aumento en el grupo tratado con hidroclorotiazida sola de 0.26 mmol/l. En relación con el efecto sobre la presión arterial, la combinación de drogas fue superior a las otras dos ( $p = 0.02$ ) mientras que en relación con la potasemia, la combinación la mantuvo prácticamente sin cambios, a diferencia de un claro ascenso con amilorida y una disminución con hidroclorotiazida.

En conclusión, podemos afirmar que en este estudio la combinación de diuréticos presentó un efectivo descenso de la presión arterial, con un efecto neutro sobre los niveles de potasio y sobre la glucemia. El amiloride tuvo la misma capacidad de disminuir la presión arterial que la hidroclorotiazida, con efecto neutro sobre la glucemia y con tendencia a la hiperpotasemia.

## Unidad temática VI: Analgésicos y enfermedad cardiovascular

**SCOT.** *Celecoxib y riesgo cardiovascular.* El celecoxib es un medicamento altamente selectivo de la enzima COX-2, muy utilizado por pacientes que sufren problemas reumatológicos, que al igual que otros inhibidores de la COX-2, tiene el beneficio de generar menos problemas gastrointestinales.

Para este estudio se incluyeron pacientes mayores de 60 años, con problemas reumatológicos, sin antecedentes cardiovasculares, que requerían consumir antiinflamatorios no esteroideos para el control del dolor. Se efectuó un análisis de no inferioridad con respecto a otros antiinflamatorios no esteroideos



(AINE) indicado por el médico tratante. El estudio se llevó a cabo en el Reino Unido y fue solventado principalmente por el gobierno de dicho reino. La media de edad de la población fue de 68.8 años en el grupo que recibió celecoxib, y 68.2 años en el grupo control, el 8.3% y el 7.8% de los participantes de cada grupo presentaba diabetes, y el 44.8% y el 44% eran hipertensos. En el seguimiento a largo plazo la tasa de eventos combinados fue similar en ambos grupos ( $p = 0.55$ ; *hazard ratio*: 1.12 [intervalo de confianza 95%: 0.81-1.55]), al igual que la mortalidad por cualquier causa ( $p = 0.43$ ; *hazard ratio*: 1.2 [intervalo de confianza 95%: 0.76-1.88]). Los principales fármacos utilizados en el grupo control fueron el diclofenac y el ibuprofeno. Al evaluar la suspensión de las drogas

el celecoxib mostró un 50.9% de abandono frente a 30.2% del resto, teniendo como justificativo de esta diferencia la falta de efecto referida por los pacientes para la reducción de los síntomas. Al analizar los efectos adversos, en términos globales fueron del 31.7% en el grupo tratado con celecoxib contra el 32.4% del resto, sin diferencias significativas, con una menor tasa de eventos gastrointestinales en el grupo celecoxib (38 eventos vs. 66;  $p < 0.007$ ), pero con mayor tasa de reacciones adversas menores (22% vs. 16.1%;  $p < 0.001$ ).

En conclusión, en los pacientes con artritis, sin antecedentes cardiovasculares, la utilización de celecoxib no incrementó el riesgo cardiovascular y se asoció con una menor tasa de eventos gastrointestinales.



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

## Conclusiones y comentarios del director

En los últimos tres años, la ciudad de Londres ha producido los mejores eventos a nivel mundial, tanto en lo deportivo como en lo científico; me refiero a los Juegos Olímpicos 2012, el Mundial de Rugby y el Congreso Europeo de Cardiología. Con una concurrencia récord, más de 33 000 personas se dieron cita en un congreso excepcional, en el aspecto organizativo y por los contenidos académicos.

Tras la ceremonia de apertura, el Congreso dio comienzo con la conferencia de la doctora Elizabeth Blackburn, laureada con el premio Nobel de Medicina y Fisiología en 2009, quien nos mostró la importancia de la longitud de los telómeros y que su acortamiento se relaciona con las enfermedades cardiovasculares, con una enfermedad degenerativa y con la aparición de cáncer.

En 1984, la doctora Blackburn descubrió la enzima telomerasa. Los telómeros son los extremos de los cromosomas, necesarios tanto para la división celular como para mantener la integridad y la estabilidad de los cromosomas. La enzima telomerasa, que forma los telómeros durante la duplicación del ADN, es la que determina la vida de las células: cuanto menor sea la segregación de telomerasa, más cortos serán los telómeros, hasta llegar a un momento en que la división celular sea imposible y las células terminen muriendo. En otro orden, el Dr. Sanjay Sharma destacó que el estilo de vida saludable, como la actividad física regular, mejora la actividad de los telómeros y que produce un aumento de su longitud del 10%, en comparación con las personas sedentarias, y que parece tener el mismo efecto

que una persona seis años menor; tal vez esto explicaría el por qué las personas que realizan ejercicio prolongan su vida entre 3 y 6 años. El Dr. Bryan Williams destacó cómo los factores ambientales como la contaminación ambiental, tienen relación directa con las enfermedades cardiovasculares, particularmente con la elevación de la presión arterial. Otro aspecto interesante es que la temperatura del medio ambiente se relaciona con la presión arterial. En los lugares fríos la presión arterial se eleva, y de acuerdo con un estudio realizado en China, como consecuencia de la calefacción se registró una disminución de la presión arterial.

### Volver al futuro 2

Son destacables los resultados de los trabajos PATHWAY 2 y PATHWAY 3, que forman parte del programa PATHWAY, tres estudios realizados por el Instituto de Salud inglés sobre cuál es el mejor tratamiento para controlar la hipertensión arterial.

El PATHWAY 2 incluyó 334 pacientes, seguidos durante 12 semanas, y comparó la efectividad de las tres drogas propuestas por las guías NICE para el tratamiento de la hipertensión arterial resistente: espironolactona, bisoprolol y doxazonina. Se demostró que las bajas dosis de espironolactona son más efectivas para controlar la presión arterial, en comparación con las otras dos opciones solas o combinadas. El Dr. Bryan Williams, principal autor de este trabajo, destacó que seguramente cambiarán las guías sobre el enfoque del paciente hipertenso en dos aspectos:

primero, al considerar hipertensión resistente como aquella que no se puede controlar con un bloqueante del sistema renina-angiotensina (IECA o ARA II) más un bloqueante cálcico más un diurético más espironolactona; segundo, la espironolactona debe ser considerada como la droga de elección para agregar como cuarta opción, en comparación con un bloqueante beta o alfa.

El PATHWAY 3 comparó el efecto de la amilorida o de la amilorida más hidroclorotiazida, frente a hidroclorotiazida sola, sobre la tolerancia a la glucosa y la presión arterial. Los resultados demostraron que la combinación de amilorida con hidroclorotiazida, en dosis equipotentes sobre la presión arterial, previene la intolerancia a la glucosa y mejora el control de la presión arterial en comparación con la monoterapia con cualquiera de los fármacos. Estos hallazgos apoyan el uso de primera línea de amilorida e hidroclorotiazida en pacientes hipertensos que necesitan tratamiento con un diurético. En síntesis, la película Volver al Futuro II hacía mención al 21 de octubre de 2015 y el editorial de Bryan Williams en la presentación del PATHWAY 2, hacía la misma referencia; una de las enseñanzas más impactantes que nos dejó el Congreso Europeo de Cardiología es que fármacos con más de 50 años de uso, muy económicos, son muy efectivos en el control de la principal causa de muerte en el mundo, como es la hipertensión arterial.

### Steve Jobs y la importancia de saber lo que hay que hacer

Varios estudios que fueron presentados en el Congreso Europeo no arrojaron los resultados esperados, pero eso no significa que no sean positivos, ya que en nuestra práctica, como destacara Steve Jobs: *“A veces es más importante saber lo que no hay que hacer, que saber lo que hay que hacer”*. Es así que el estudio ALBATROSS, en el que se probó la utilización de un antagonista de la aldosterona en forma temprana (en la ambulancia o a la llegada al hospital) en pacientes con alto riesgo cardiovascular para reducir el punto final combinado de muerte, paro cardíaco reanimado, arritmia ventricular significativa, indicación de cardio-

desfibrilador o empeoramiento de insuficiencia cardíaca, con un seguimiento de seis meses, no demostró beneficio significativo. Es para destacar la diferencia con el estudio EPHEBUS, en que la esplerona se utilizó en los pacientes que tenían fracción de eyección menor del 40% y síntomas de insuficiencia cardíaca. El segundo estudio que no arrojó los resultados esperados fue el OPTIDUAL, que no demostró beneficio de la doble antiagregación plaquetaria con clopidogrel más aspirina tras un seguimiento de 48 meses, en comparación con la suspensión del clopidogrel a los 12 meses luego de la angioplastia.

### La Sociedad Argentina de Cardiología y la Sociedad Europea de Cardiología

Es muy importante destacar la mesa conjunta organizada por la Sociedad Argentina de Cardiología y la Sociedad Europea de Cardiología sobre arritmias y problemas emocionales, como los ataques de pánico y los trastornos psiquiátricos graves, fue una mesa que despertó mucho interés, tal vez por lo atrayente del tema, cada vez más frecuente en nuestra práctica diaria.

### Las enseñanzas del Congreso

La tarde caía en Londres, todos los que tuvimos la suerte de participar en este Congreso lo recordaremos como un congreso perfectamente organizado, con una gran variedad de temas, en el que se vio que lo simple y lo “viejo” puede ser más eficaz que lo complejo y lo nuevo. También que la biología nos demostró la importancia de la longitud de los telómeros, lo que puede ser un enlace con el envejecimiento y las enfermedades cardiovasculares, y que el estilo de vida saludable, como la actividad física, puede disminuir su acortamiento y así prolongar la vida.

Finalmente, una reflexión y un llamado de atención a la importancia de cuidar el medio ambiente, ya que la contaminación ambiental es cada vez más importante, y no va a poder ser combatida con ningún fármaco.

Nos espera ROMA 2016.

### Dr. Guillermo Fábregues

Presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

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 Sociedad Europea de Cardiología, Londres 2015, fue propuesta y patrocinada por Laboratorios Gador S.A. Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de los firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales, por lo que se deslinda a Gador S.A. de toda responsabilidad al respecto. El Departamento Editorial de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) reprodujo con fidelidad las opiniones personales y los conceptos científicos escritos por los Doctores Guillermo Fábregues y Juan Pablo Costabel, corresponsales científicos destacados 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.

**FILTENS LP**, Cápsulas con microgránulos de liberación prolongada. Venta bajo receta. Industria Argentina. **COMPOSICIÓN:** 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 I-II/ NYHA). **INDICACIONES:** Hipertensión arterial leve y moderada, Angina de pecho estable, insuficiencia cardíaca congestiva (clase I-II/ NYHA). **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** **FILTENS 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 **FILTENS LP** una vez al día, por la mañana con alimentos. **FILTENS 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 **FILTENS 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 **FILTENS 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 **FILTENS 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 **FILTENS 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 **FILTENS 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 tibia 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 **FILTENS LP**, bloqueo aurículoventricular (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 desbrisoquina 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 periodo 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 aurículoventricular. **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  $\beta$ -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-insulino dependiente 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  $\beta$ -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 **FILTENS 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  $\beta$ -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  $\beta$ -bloqueantes pueden enmascarar signos de hipertiroidismo como la taquicardia. La interrupción brusca del bloqueo  $\beta$ -adrenérgico puede exacerbar los síntomas de hipertiroidismo. **Facomocitoma:** 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  $\beta$ -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  $\beta$ -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.** **FILTENS 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, hipogünesia, 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, rinitis, faringitis, bronquitis, sinusitis, rinitis. **Genitourinarias:** trastornos de la micción, impotencia, albuminuria, hematuria, infecciones urinarias, enfermedad de Peyronie, insuficiencia renal. **Dermatológicas:** iritación cutánea, prurito, urticaria y reacciones simil líquen plano, lesiones psoriásicas o exacerbaciones de las ya existentes, síndrome de Steven Johnson. **Musculosqueléticas:** calambres musculares, artralgias, dorsolumbalgias, migrajas. **Alérgicas:** exantema alérgico, anafilaxia. **Hematológicas:** disminución de la protrombina, púrpura, trombocitopenia, anemia, leucopenia. **Visuales y auditivos:** trastornos de la visión, iritación ocular y reducción de la secreción lacrimal, tinitus. **Metabólicas y nutricionales:** hipertriglicéridemia, hipercolesterolemia, aumento de la uremia, aumento del nitrógeno no proteico, aumento del nitrógeno ureico, hipoglicemia, hiponatremia, aumento de la fosfatasa alcalina, diabetes mellitus, glucosuria, aumento de la creatinemia, hipokalemia, hiperglicemia, deshidratación, hipervolemia, gota. **Alteraciones de Laboratorio:** leucopenia, trombocitopenia, alteraciones en los niveles plasmáticos de las transaminasas. **PRESENTACIONES:** Envase conteniendo 28 y 30 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada. **GADOR S.A.** Darwin 429 - C1414CUJ - Buenos Aires. 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: Abr- 2008.

**SINLIP®**, Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. **COMPOSICIÓN:** cada comprimido contiene rosuvastatina 5, 10, 20 y 40 mg y excipientes. **ACCION TERAPEUTICA:** hipolipemante. **INDICACIONES:** hiperlipidemia y dislipidemia mixta, pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (FHf), hipertriglicéridemia, disbetaloproteinemia primaria (hiperlipoproteinemia tipo II), hipercolesterolemia familiar homocigótica, retraso de la progresión de la aterosclerosis, prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** el rango posológico de **SINLIP®** es de 5 a 40 mg por vía oral una vez al día. La dosis habitual inicial es de 10-20 mg. **SINLIP®** puede administrarse en una sola toma en cualquier momento del día, junto o alejado de las comidas. La dosis de 40 mg de **SINLIP®** deberá emplearse únicamente en aquellos pacientes que no hayan alcanzado el nivel de C-LDL deseado con la dosis de 20 mg. Para ver posología específica de cada indicación ver prospecto completo. **CONTRAINDICACIONES:** **SINLIP®** se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente del producto; enfermedad hepática activa o con aumentos persistentes e inexplicables de las transaminasas séricas. **Embarazo y Lactancia:** dado que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente las de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, pueden causar daño fetal si se la administra a una mujer embarazada o con posibilidad de embarazarse. La seguridad de la rosuvastatina durante la lactancia no ha sido establecida. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** **Efectos Musculosqueléticos:** Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa se informaron casos de miopatía y rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria. Estos pueden presentarse con cualquiera de las dosis, pero aumentan con la dosis más alta (40 mg). Usar con precaución en pacientes con factores predisponentes a la miopatía (por ej., edad >65 años, hipotiroidismo insatisfactoriamente tratado, deficiencia renal). El riesgo de miopatía podrá verse incrementado con la administración concomitante de otros agentes hipolipemantes (fibratos o niacina), gemfibrozil, ciclosporina, lopinavir/ritonavir o atazanavir/ritonavir y colchicina. El tratamiento con **SINLIP®** deberá suspenderse si los niveles de creatina-cinasa se elevan sensiblemente o ante el diagnóstico o sospecha de miopatía, y en aquellos que presenten signos o síntomas serios y agudos indicativos de miopatía o predisponentes al desarrollo de insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis. Existen reportes de miopatía necrotizante inmunomediada (NMN). Se deberá advertir a todos los pacientes que informen inmediatamente sobre cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable, particularmente si cursa con

malestar general o fiebre. Anormalidades y Control de las Enzimas Hepáticas. Se recomienda controlar las enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento y si ocurren signos y síntomas de injuria hepática. Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluido rosuvastatina, se informó de aumentos de las aminotransferasas séricas [AST (TGO) o ALT (TGP)], en su mayoría fueron transitorias y se resolvieron o mejoraron durante la continuación de la terapéutica o después de una breve interrupción de la misma. También se informaron dos casos de ictericia, los cuales se resolvieron después de la suspensión de la terapéutica. SINLIP® deberá emplearse con precaución en pacientes que consumen grandes cantidades de alcohol y/o presentan antecedentes de enfermedad hepática crónica. La enfermedad hepática activa, que puede incluir elevaciones persistentes e inexplicables de las aminotransferasas, constituye una contraindicación para el empleo de SINLIP®. Coadministración con Anticoagulantes Cumarínicos. Se deberá tener precaución cuando se administren anticoagulantes junto con SINLIP® debido a la potenciación de los anticoagulantes cumarínicos en prolongar el tiempo de protrombina/PTT. Se deberá determinar el RIN antes de comenzar el tratamiento con SINLIP® y con suficiente frecuencia durante las primeras etapas del mismo para detectar cualquier alteración significativa en el RIN. Proteinuria y Hematuria. Se informó que los pacientes tratados con rosuvastatina presentaban hematuria microscópica y proteinuria positiva en tiras reactivas. Estos hallazgos fueron más frecuentes en pacientes que recibían 40 mg en comparación con dosis más bajas, si bien fueron generalmente transitorios y no se vieron asociados con un empeoramiento de la función renal. Se desconoce la significación clínica de este hallazgo. Efectos Endocrinos. Con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se informaron aumentos en la HbA1c y en los niveles de glucemia en ayunas. Si bien los estudios clínicos demostraron que rosuvastatina administrado en monoterapia no reduce la concentración plasmática basal de cortisol ni daña la reserva suprarrenal, se deberá tener precaución cuando se coadministre SINLIP® con agentes que puedan disminuir los niveles o la actividad de las hormonas esteroideas endógenas, tales como el ketoconazol, la espiroclotona y la cimetiđina. REACCIONES ADVERSAS en estudios clínicos controlados las reacciones adversas que más llevaron a la suspensión prematura de la terapéutica fueron: migraja, dolor abdominal y náuseas. Las reacciones adversas más frecuentemente informadas (incidencia  $\geq 2\%$ ) fueron: cefalea, migraja, dolor abdominal, estenosis, náuseas, artralgia, mareos, creatinina-cinasa sanguínea elevada, ALT  $>3$  veces el límite superior del rango normal. PRESENTACIONES: SINLIP® 5, 10 y 20: envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos. SINLIP® 40: envase con 30 comprimidos recubiertos. GADOR S.A. Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-9000. Para mayor información, leer el prospecto completo del producto o consultar en [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Oct-2014.

PAXON®/ PAXON® 100. Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 50 y 100 mg y excipientes respectivamente. ACCIÓN TERAPÉUTICA: antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II. Antihipertensivo. Vasodilatador. INDICACIONES: hipertensión arterial. Insuficiencia cardíaca. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: 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 al 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 afeos 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, estenosis, 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](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Dic-2007.

PAXON® D 50-12.5. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. COMPOSICIÓN: 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. COMPOSICIÓN: cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 100 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg y excipientes. PAXON® D 100-25. Comprimidos recubiertos. Venta Bajo Receta. COMPOSICIÓN: cada comprimido recubierto contiene losartán potásico 100 mg e hidroclorotiazida 25 mg y excipientes. ACCIÓN TERAPÉUTICA: antihipertensivo por acción antagonista de los receptores de la angiotensina II y por efecto diurético. INDICACIONES: hipertensión arterial. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: 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. Ácido 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 (espiroclotona, triamtereno, amilorida, suplementos potásicos o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden conducir a aumentos en el potasio sérico), litio (yo 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, corticosteroides, 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 es bien tolerado. La mayor parte de las reacciones adversas han sido leves y reversibles y no han hecho necesario suspender el tratamiento. Las 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 anexas: urticaria, eritema. Hallazgos en las pruebas de laboratorio: hiperpotasemia (potasio sérico mayor a 5,5 mEq/L), aumento de la alanino-aminotransferasa. 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 y 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](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: Sep-2007.



**GADOLIP® 45 y 135.** Cápsulas de liberación prolongada. Venta bajo receta. Industria Argentina. **COMPOSICIÓN:** Cada cápsula de liberación prolongada contiene: Ácido fenofibrico 45 y 135 mg respectivamente y excipientes. **ACCIÓN TERAPÉUTICA:** activador del receptor alfa activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR $\alpha$ ). **INDICACIONES:** Tratamiento Concomitante con Estatinas para el Tratamiento de la Dislipidemia Mixta. GADOLIP® está indicado como complemento de la dieta en combinación con una estatina para reducir los triglicéridos y aumentar el C-HDL en pacientes con dislipidemia mixta y cardiopatía coronaria. Tratamiento de la Hipertrigliceridemia Severa. GADOLIP® está indicado como tratamiento complementario de la dieta para reducir los triglicéridos en pacientes con hipertrigliceridemia severa. Tratamiento de la Hiperlipidemia Primaria o de la Dislipidemia Mixta. GADOLIP® está indicado como tratamiento complementario de la dieta para reducir las concentraciones elevadas de C-LDL, C-Total, Triglicéridos y Apo B, y aumentar el C-HDL en pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta. **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** Se indicará a los pacientes una dieta hipograsa adecuada antes de recibir GADOLIP® como monoterapia o coadministrado con una estatina debiendo continuar con esta dieta durante todo el tratamiento. Las cápsulas de liberación prolongada de GADOLIP® pueden tomarse independientemente del horario de las comidas. Los lípidos séricos deberán vigilarse periódicamente. La dosis máxima es de 135 mg una vez al día. **Terapéutica Concomitante con Estatinas para el Tratamiento de la Dislipidemia Mixta.** GADOLIP® 135 mg puede coadministrarse con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estatina) en pacientes con dislipidemia mixta. Hipertrigliceridemia Severa. La dosis inicial recomendada de GADOLIP® es de 45 a 135 mg una vez al día. Hiperlipidemia Primaria o Dislipidemia Mixta. La dosis de GADOLIP® es de 135 mg una vez al día. **Insuficiencia Renal.** El tratamiento con GADOLIP® deberá iniciarse con una dosis de 45 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada y deberá aumentarse únicamente después de la evaluación de los efectos de esta dosis sobre la función renal y la hipermia. **Pacientes Geriátricos.** La dosis para los pacientes ancianos se seleccionará en base a la función renal. **CONTRAINDICACIONES:** pacientes con insuficiencia renal severa, incluidos pacientes que reciben diálisis. Pacientes con enfermedad hepática activa, incluidos aquellos con cirrosis biliar primaria y anomalías funcionales hepáticas persistentes e inexplicables. Pacientes con colestasiopatía preexistente. Mujeres en período de lactancia. Pacientes con hipersensibilidad al Ácido fenofibrico, al fenofibrato de colina o al fenofibrato. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** Músculo Esquelético. La monoterapia con fibratos y estatinas aumenta el riesgo de miocitis o de miopatía, y se ha visto asociada con rabdomiólisis. Los datos derivados de estudios de observación sugieren que el riesgo de desarrollar rabdomiólisis se ve aumentado cuando los fibratos se coadministran con una estatina. Se sugiere remitirse al prospecto de la estatina respectiva para las interacciones farmacológicas importantes que aumentan los niveles de la estatina y que podrían aumentar este riesgo. **Creatinina Sérica.** Se ha informado de elevaciones reversibles de la creatinina sérica en pacientes tratados con Ácido fenofibrico en monoterapia o en combinación con estatinas, así como en pacientes tratados con fenofibrato. Las elevaciones en la creatinina sérica se mantuvieron generalmente estables en el tiempo, sin evidencia de aumentos adicionales en la creatinina sérica con el tratamiento a largo plazo y tendieron a volver a los niveles basales después de la suspensión de la terapéutica. **Función Hepática.** El Ácido fenofibrico administrado en una dosis de 135 mg una vez al día en monoterapia o coadministrado con dosis bajas a moderadas de estatinas, se ha visto asociado con incrementos en las transaminasas séricas (AST [TGO] o ALT [TGP]). Se deberá controlar la función hepática, incluida la ALT (TGP) sérica en forma periódica mientras dure el tratamiento con GADOLIP® y suspender la terapéutica si los niveles enzimáticos siguen superando las 3 veces el límite superior del rango normal. **Coletiasis.** GADOLIP®, como el fenofibrato, el clofibrato y el gemfibrozil, puede aumentar la excreción de colesterol en la biliar, pudiendo derivar en coletiasis. El tratamiento con GADOLIP® deberá suspenderse ante la presencia de cálculos biliares. **Anticoagulantes Orales Concomitantes.** GADOLIP® puede potenciar los efectos anticoagulantes de cumarínicos orales prolongando el tiempo de protrombina/RIN. **Pancreatitis.** **Reacciones de Hipersensibilidad.** **Cambios Hematológicos.** Después de la iniciación del tratamiento con Ácido fenofibrico y fenofibrato, se observaron reducciones leves a moderadas en la hemoglobina, hematocrito y leucocitos. **Mortalidad y Morbilidad por Cardiopatía Coronaria.** No se ha establecido el efecto de GADOLIP® sobre la morbilidad por cardiopatía coronaria y sobre la mortalidad no cardiovascular. Debido a las similitudes existentes entre GADOLIP® y el fenofibrato, el clofibrato y el gemfibrozil, los hallazgos de los siguientes estudios clínicos aleatorizados y controlados contra placebo, llevados a cabo en gran escala con estos fibratos también pueden aplicarse a GADOLIP®. **Tromboembolia venosa.** En el estudio FIELD, la embolia pulmonar (EP) y la tromboembolia venosa profunda (TVP) se registraron con mayor frecuencia en el grupo que recibió fenofibrato que en el que recibió placebo. **Interacciones farmacológicas:** Anticoagulantes Orales, Secuestradores de Ácidos Biliares, Ciclosporina, Carcinogénesis, Tumorigénesis, Mutagénesis y Trastornos de la Fertilidad. No se llevaron a cabo estudios de carcinogénesis y fertilidad con fenofibrato de colina o Ácido fenofibrico. Sin embargo, debido a que el fenofibrato es rápidamente convertido a su metabolito activo, el Ácido fenofibrico, los estudios llevados a cabo con fenofibrato son útiles para evaluar el perfil de toxicidad del Ácido fenofibrico. **Embarazo.** Embarazo Categoría C. No se ha establecido la seguridad de GADOLIP® en mujeres embarazadas. GADOLIP® podrá administrarse durante el embarazo únicamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Cuando GADOLIP® se administre con una estatina a una mujer con capacidad fértil, remitirse a la categoría de embarazo y al prospecto de la estatina. Todas las estatinas se encuentran contraindicadas en mujeres embarazadas. **Lactancia.** GADOLIP® no debe emplearse en mujeres en período de lactancia. **Empleo en Pediatría.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de GADOLIP® en monoterapia o coadministrado con una estatina en pacientes pediátricos. **Empleo en Geriatría.** Dado que los pacientes geriátricos presentan una mayor incidencia de deterioro renal, la dosis para estos pacientes deberá seleccionarse en base a la funcionalidad renal. **Insuficiencia Renal.** Se deberá evitar el empleo de GADOLIP® en pacientes con insuficiencia renal severa. La dosis deberá ser reducida en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. **Disfunción Hepática.** El empleo de GADOLIP® no ha sido evaluado en sujetos con disfunción hepática. **REACCIONES ADVERSAS:** **Trastornos Gastrointestinales.** Constipación, diarrea, dispepsia, náuseas. **Trastornos Generales y en el Sitio de Administración.** Fatiga, dolor. **Infecciones.** Nasofaringitis, sinusitis, infecciones respiratorias altas, bronquitis, gripe e infección urinaria. **Exámenes Complementarios.** ALT elevada, AST elevada, creatina-cinasa aumentada y enzimas hepáticas aumentadas. **Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conjuntivo.** Artralgia, dorsalgia, espasmos musculares, mialgia, dolor en extremidad. **Trastornos del Sistema Nervioso.** Mareos, cefaleas, insomnio. **Trastornos Respiratorios, Tóxicos y Mediastínicos.** Tos y dolor faringolaringeo. **Trastornos Vasculares.** Hipertensión. **PRESENTACIONES:** Envases conteniendo 30 cápsulas 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](http://www.gador.com.ar). Fecha de última revisión ANMAT: May-2010.



# GADOLIP®

ÁCIDO FENOFÍBRICO 45 Y 135 MG

BALANCE DEL PERFIL LIPÍDICO



APROBADO POR FDA  
PARA UTILIZAR  
EN COMBINACIÓN  
CON ESTATINAS

## INNOVACIÓN TECNOLÓGICA CON EVOLUCIÓN TERAPÉUTICA

- Único ácido fenofibrico con minicomprimidos de liberación prolongada
- Aprobado en administración concomitante con estatinas <sup>1</sup>
- Formulación con óptima seguridad y tolerabilidad (en monoterapia o en combinación) <sup>2</sup>
- Logra un aumento del HDL-C superior a lo reportado en monoterapia con fenofibrato <sup>3</sup>
- Posee mejores características de absorción sobre fenofibrato <sup>4</sup>
- Permite administración independientemente de las comidas <sup>1-2</sup>



1 TOMA DIARIA

### INDICADO EN: <sup>1</sup>

Hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta.  
Tratamiento concomitante con estatinas para el manejo de la dislipidemia mixta.  
Tratamiento de la hipertrigliceridemia severa.

#### PRESENTACIONES:

Envases con 30 cápsulas con minicomprimidos de liberación prolongada conteniendo 45 mg de ácido fenofibrico.

Envases con 30 cápsulas con minicomprimidos de liberación prolongada conteniendo 135 mg de ácido fenofibrico.



1. Prospecto Gadolip® - Gador S.A. fecha última revisión: Mayo-2010. 2. Moutzouri I y col. Management of dyslipidemias with fibrates alone and in combination with statins: role of delayed-release fenofibrato acid. Vascular Health and Risk Management 2010;6:525-529. 3. Jones PH y col. Efficacy and safety of ABT-335 (fenofibrato acid) in combination with rosuvastatin in patients with mixed dyslipidemia: a phase 3 study. Atherosclerosis 2009; May;204(1):208-15. 4. Zhu I y col. Comparison of the gastrointestinal absorption and bioavailability of fenofibrato and fenofibrato acid in humans. J Clin Pharmacol 2010; Aug;50(8):914-21.



Para poder superar  
las metas Ud. requiere

# SINLIP®

ROSUVASTATINA 5 - 10 - 20 - 40 mg

## Potencia Hipolipemiente

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



**PRESENTACIONES:**

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



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. Elftimiadis A. Rosuvastatin and cardiovascular disease: did the strongest statin hold the initial promises?. Angiology 2008 Apr-May; 59(2 Suppl):625-45. 3. Nissen SE y col. Effect of a very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTEROID Trial. JAMA 2006; 295 (13):1556-65. 4. Ridker PM y col. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Eng J Med 2008; Nov 20: 359(21):2195-207.

# PAXON®

LOSARTAN

# PAXON® D

LOSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA



TAMBIÉN DISPONIBLE POR



**Eficacia antihipertensiva con protección de órgano blanco <sup>1-4</sup>**

## PAXON®

LOSARTAN 50mg

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

## PAXON® D

LOSARTAN 50mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

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

## PAXON® D 100/12,5

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envases por 28 y 30 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.



## PAXON® D 100/25

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25mg

Envases por 28 y 30 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):2657-74. 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.



Gador  
Al Cuidado de la Vida

<http://www.gador.com.ar>



Compromiso con el medio ambiente

Prohibido arrojar en la vía pública. Ley 265. "Resaca, Resaca, Recicla".