

Sesión Virtual

Terapia triple combinada para el tratamiento de la hipertensión: De Europa a Latam

¿Qué dicen las guías internacionales para el manejo del tratamiento de la HTA?

Dr. Pablo Rodríguez

Escenario actual de la HTA en LATAM: Uso de monoterapia/combinaciones: ¿Cuáles son los desafíos?

Dr. Martin H. Koretzky

¿Cuál es la mejor estrategia terapéutica para mejorar la adherencia?

Dr. Joffre Lara Terán

Control y uso de combinaciones triples en el manejo de la hipertensión arterial

Dr. Javier Moreno Cortés

Más allá de la reducción de presión arterial: Protección cardiovascular

Dr. Oscar Aguirre

Escenario del paciente hipertenso en la era post COVID-19

Dr. Xavier Escudero



Content Medicine ©2020

Rep. de Eslovenia 1961 piso 3, CABA, Argentina.
tel. +54 11 3220 3380 / www.contentmedicine.com

Todos los derechos reservados

Edición: Content Medicine

Diseño gráfico y diagramación: Andrés Bermejo Fernández

Prohibida la reproducción total o parcial en cualquier forma o por cualquier medio sin previa autorización por escrito de Content Medicine Argentina.

Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales, por lo que se deslinda a Laboratorios Servier Argentina S.A. de toda responsabilidad al respecto.

¿Qué dicen las guías internacionales para el manejo del tratamiento de la HTA?

Dr. Pablo Rodríguez

Médico Especialista en Cardiología, Medicina Interna e Hipertensión Arterial. Jefe de Sección Hipertensión Arterial, Sanatorio Dr. Julio Méndez. Servicio de Prevención Cardiovascular. Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. Profesor Titular de la Cátedra de Clínica de la Hipertensión Arterial I, Universidad Favaloro.

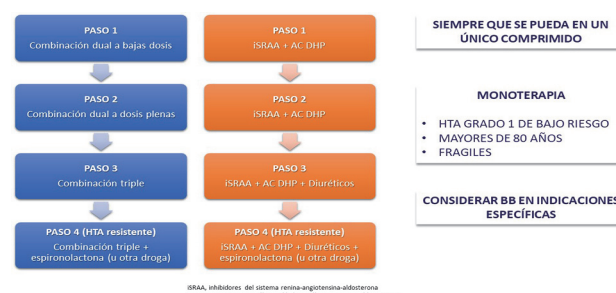
Debemos comenzar mirando que sucede con la hipertensión arterial (HTA) en el mundo. Según los datos del 2019 de la Campaña de Screening de Presión Arterial de La Sociedad Internacional de Hipertensión Arterial (ISH)¹, en la cual se evaluaron 1.508.130 personas a nivel mundial, el 34% de la población resultó ser hipertensa. El 58,7% conocía su condición, y el 54,7% estaban en tratamiento, aunque solo un 57% de estos tenían valores de tensión arterial (TA) controlados. Si se toma el número total de pacientes hipertensos en el mundo, solamente hay un 31.7% adecuadamente controlados. Haciendo foco en América, donde se evaluaron 261.676 personas, se encontró que un 41,2% de ellas eran hipertensas; de los cuales el 73% conocían que lo eran, el 69.7% estaban tratadas, y el 61.2% controladas, lo que resulta en un 40% de pacientes hipertensos controlados.

Olsen M y colaboradores plantean en su publicación en The Lancet de 2016², que las políticas de salud pública deberían seguir dos pasos: en una primera etapa precoz se debe diagnosticar la HTA, para así poder establecer la población sobre la que se debe actuar, y posteriormente, establecer el tratamiento, para bajar las cifras de HTA y así poder prevenir su daño asociado.

La Guía de HTA de la Sociedad Internacional de Hipertensión 2020³ (figura 1), establece un algoritmo con una serie de pasos a seguir en su tratamiento. En el primer paso, propone una combinación dual a bajas dosis con un inhibidor del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA) más un Calcioantagonista dihidropiridínico (AC DHP) a bajas dosis; en un segundo paso plantea una misma combinación dual a dosis plenas, y en un tercer paso agrega a esta combinación un diurético, estableciendo así una triple terapia. Finalmente, si el paciente presenta HTA resistente, se llega al cuarto paso,

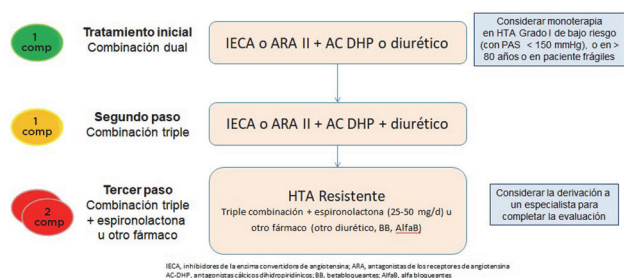
donde se debe agregar a esta combinación triple espironolactona (u otra droga). Es importante que la combinación de drogas se haga en un único comprimido siempre que se pueda, y la monoterapia debe dejarse solo para casos de HTA de bajo grado, pacientes mayores de 80 años, y pacientes frágiles. A su vez los beta-bloqueantes (BB) solo deben considerarse en indicaciones específicas.

Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la HTA de la Guía ISH 2020



Este algoritmo de tratamiento puede compararse al de la Guía del 2018 de la Sociedad Europea de Cardiología y de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESC-ESH)⁴ (figura 2). Esta guía no establece los primeros dos pasos iniciales, diferenciándose en que toma en cuenta que en la combinación dual inicial puede sustituirse con un diurético al AC DHP para inhibir al SRAA. Cabe destacar que también resalta usar un solo comprimido para el tratamiento.

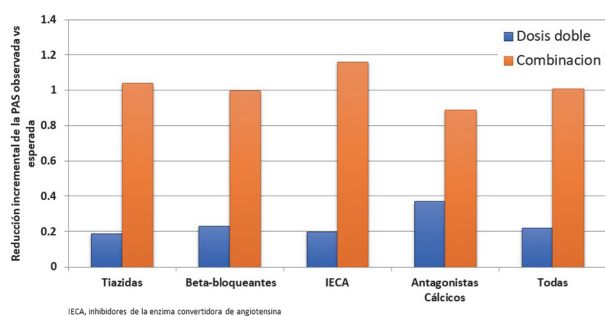
Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la HTA de la Guía ESC-ESH 2018



La realidad en América refleja que 4 de cada 10 latinoamericanos es hipertenso, y menos de 2 pacientes de cada 10 estaría controlado si se toma la presión.

La importancia de combinar drogas recae en que permite controlar mejor la presión arterial (PA). Un análisis del grupo liderado por Wald⁵ (figura 2), observó que la combinación de drogas antihipertensivas es hasta 5 veces más eficaz para reducir la HTA en comparación a duplicar la dosis de una monoterapia. La combinación libre de drogas es un 35% superior frente a la monoterapia, mientras que si se usa una combinación fija de antihipertensivos se aumenta la eficacia en un 53% en comparación, y esto probablemente tenga que ver con la adherencia al tratamiento.

Figura 3. Combinación de antihipertensivos vs Dosis doble



El uso de combinaciones no solo disminuye la HTA, además se traduce en una reducción de eventos de manera significativa. La triple combinación reduce tanto la aparición de accidentes cerebrovasculares como de enfermedad coronaria, es por eso que el objetivo terapéutico debe ser alcanzado lo antes posible. Un estudio de un grupo italiano observó que la combinación de perindopril/amlodipina produce una eficacia terapéutica más precozmente que valsartán/amlodipina, y que casi el 90% de los pacientes que toma esta combinación alcanza el objetivo terapéutico a los 6 meses.

Escenario actual de la HTA en LATAM: Uso de Monoterapia/combinaciones: ¿Cuáles son los desafíos?

Dr. Martin H. Koretzky

Médico Cardiólogo, MTSAC. Secretario Científico del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial. Miembro Titular de la Sociedad Argentina de HTA. Médico Cardiólogo de FLENI. Médico Cardiólogo Santa María de la Salud. Director Médico, Centro de Investigación Clínica, Glenny Corp. S.A.

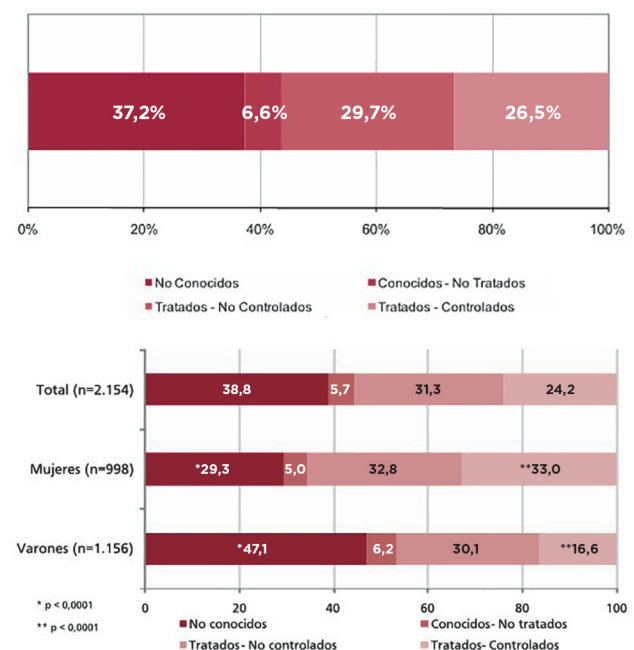
En Latinoamérica y el Caribe, la hipertensión arterial (HTA) junto con un alto índice de masa corporal son los factores de riesgo más importantes en la tasa de mortalidad y en el riesgo de enfermedad. A su vez, nuestra alimentación es parte del problema de Latinoamérica, debido a que se compone casi en un 70% de carbohidratos, de los cuales casi un 20% es azúcar.

En Estados Unidos, los resultados de los distintos estudios NHANES⁶ hasta el 2012, demuestran que a lo largo de los años mejoró el control de la presión arterial (PA) de la población, y también mejoró el grado de tratamiento de los pacientes. Sin embargo, cuando uno mira lo que está pasando en Latinoamérica, los resultados no son los mismos. En Perú el estudio TORNASOL I⁷ y II⁸ evidenció que luego de 5 años la prevalencia de HTA ascendió de un 23,7% a un 27,3%, y que el porcentaje de pacientes controlados aumentó del 14,7% al 20,6%. En México, el último reporte de 2018 establece un 25,3% de pacientes controlados. Se puede observar que se produjo un aumento del número de controlados, pero aún sigue estando muy por debajo de dónde deberíamos encontrarnos. En Latinoamérica, claramente la HTA es un flagelo que nos acompaña conjuntamente con la obesidad.

En Argentina, según el estudio RENATA 1⁹ (Figura 1) que se hizo en 7 ciudades del país, la prevalencia de HTA en 2012 fue del 33,5%. Si se comparan hombres y mujeres, estas tienen más conocimiento de su condición y también están más controladas que los hombres, dejando un promedio de 26,5%. En cuanto al tratamiento farmacológico, el 71,3% estaba con monoterapia. En el estudio RENATA 2¹⁰ (figura 2), publicado 5 años después, la prevalencia de HTA fue de 36% a nivel global, y el grado de control fue de 24,2%. Si se observa cual fue el tratamiento farmacológico que recibían los

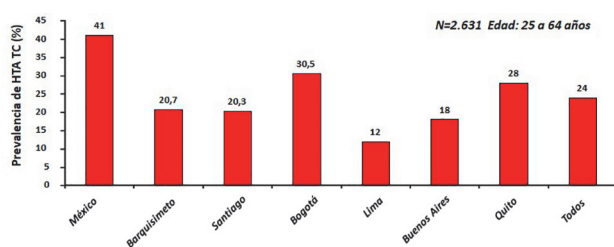
pacientes, la monoterapia estaba presente en el 73,4% de los casos. La medicación recibida fue de Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en el 45% de los casos, antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) en un 35%, beta-bloqueantes (BB) en un 19%, antagonistas cálcicos (AC) en un 10-15% y menos de 1% de diuréticos. Llama la atención la baja tasa de utilización de medicaciones que hoy sabemos que son con las que se debería comenzar el tratamiento, y que nuevamente se vuelve a repetir el fenómeno de la monoterapia.

Fig. 1 y 2. Estudios RENATA I y II. Proporción de pacientes hipertensos controlados y tratados



En el estudio CARMELA¹¹ publicado en 2010 realizado en 7 grandes ciudades de Latinoamérica, se observó una tasa de control global del 24%, y que en todas las ciudades más del 70% de los pacientes estaba con monoterapia. (Figura 3).

Figura 3. Estudio CARMELA: Hipertensión arterial tratada y controlada



Centrándonos en el cono sur, el estudio CESCAS¹² que se llevó a cabo en Argentina, Chile y Uruguay, la prevalencia de HTA fue del 42,5%, y de estos pacientes solo estaban controlados el 21,6%. Aquí vuelve a repetirse el fenómeno de monoterapia como terapia prevalente y la baja tasa de control.

Si quisiéramos hacer una pequeña síntesis de todos estos estudios, claramente la prevalencia muestra que 1 de cada 3 latinoamericanos es hipertenso, solo están controlados 1 de cada 4 y la monoterapia la reciben 7 de cada 10 pacientes; ésta es la fotografía de nuestra realidad en Latinoamérica.

Las últimas guías de la Sociedad Internacional de Hipertensión y las guías europeas establecen que los pacientes que se beneficiarían con una monoterapia son los que tienen HTA leve, añosos y frágiles, los cuales conforman solo un 10% de lo que se ve globalmente. El 90% restante son pacientes de riesgo moderado, alto o muy alto que merecerían una terapia combinada desde el inicio. Una línea similar de tratamiento se acordó en el Consenso Argentino de la Sociedad Argentina de Hipertensión, Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología de 2018: comenzar utilizando combinaciones farmacológicas en pacientes con HTA nivel 1 que tiene riesgo moderado-alto, así como también en aquellos con HTA nivel 2-3, dejando la monoterapia solo para el bajo riesgo.

Según el consenso de expertos en el Continuo Cardiovascular de 2015, para considerar que la HTA se encuentra controlada, se debe lograr un control de PA menor a 140/90 mmHg, tener control de los demás factores de riesgo, y una adecuada velocidad de logro del objetivo de la PA y factores de riesgo. Esto es importante porque en todos los estudios evaluados se evidenció la necesidad de un tratamiento combinado para llegar al objetivo terapéutico.

Sabemos que comenzar medicando con una terapia combinada disminuye eventos cardiovasculares, cardíacos y cerebrales. A su vez, si se compara comenzar con un tratamiento monoterápico para luego cambiar a terapia combinada vs realizar una terapia combinada desde el inicio, se alcanza más rápido la meta haciendo esto último, y genera un gran impacto disminuyendo la tasa de infarto agudo de miocardio, hospitalización por insuficiencia cardíaca y en todos los eventos conjuntos. Claramente debemos comenzar precozmente con una doble combinación, para así beneficiarse de las ventajas posibles de llegar más rápido al control, que incluyen: período de titulación más corto con menos visitas, protección temprana (importante en pacientes de alto riesgo), mejor adherencia a largo plazo, mejor control a largo plazo y mayor protección cardiovascular a largo plazo.

Finalmente, se deben evaluar los factores responsable de la tan mencionada falta de control y considerar probables estrategias de mejoría: muchos pacientes tienen falta de acceso a cuidados de salud y bajo nivel socio económico, que se mejora brindando una cobertura médica global; el grado de desconocimiento de su enfermedad se mejora con educación cardiovascular; la comunicación medico-paciente debe mejorar modificando el tiempo de consulta; se deben realizar estrategias específicas que apunten a los pacientes con síndrome metabólico, obesidad y diabetes; realizar cambios en el estilo de vida para reducir el consumo de bebidas dulces y sal invisible; lograr un mejor control de dislipemias con acceso de toda la población a las estatinas; y fundamentalmente, generar estudios de seguimiento de nuestra población latinoamericana.

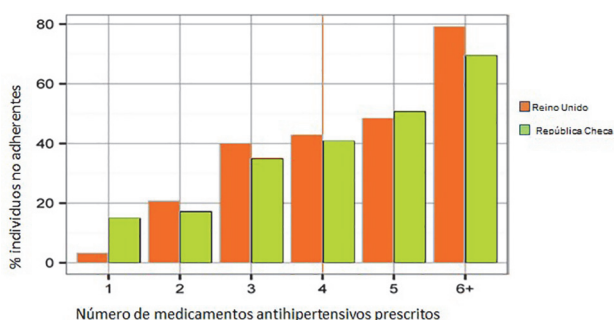
¿Cuál es la mejor estrategia terapéutica para mejorar la adherencia?

Dr. Joffre Lara Terán

Médico Cardiólogo del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de la Universidad Nacional Autónoma de México. Fellow de la Unidad de Cuidado Coronario del Instituto de Corazón de Montreal, Canadá. Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital Juan Tanca Marengo de Guayaquil, Ecuador. Prof. de Posgrado de Cardiología de la Universidad Espíritu Santo de Guayaquil, Ecuador.

Para entrar en contexto, primero es importante discutir la prevalencia de la no adherencia a los medicamentos antihipertensivos. En un estudio en el Reino Unido publicado en 2017¹³, se vio que si se suma la no adherencia de forma parcial y de forma completa, el porcentaje de pacientes no adherentes a la medicación antihipertensiva oscila en alrededor del 41%. (figura 1) Extrapolando esta situación a Latinoamérica, en un estudio de Carvalho¹⁴ y colaboradores a nivel mundial, se encontraron en Brasil y Perú hallazgos muy similares.

Figura 1. Asociación entre el número de medicamentos antihipertensivos prescritos y el riesgo de no adherencia



La adherencia al medicamento y el logro de las metas de la presión arterial (PA) se relacionan entre ellas porque los pacientes con alta adherencia tienen 45% más de probabilidades de tener un buen control de la misma.

Hay varias razones para que no se logre una buena adherencia a los medicamentos, y se pueden agrupar en 5 categorías según el estudio de Burnier del 2019¹⁵. Dentro de los factores sociodemográficos se destaca la edad extrema de los pacientes (ya sean adultos muy jóvenes o muy ancianos), que las personas sean de bajos ingresos y/o que vivan en la pobreza, y que pertenezcan a etnias minoritarias. En cuanto a la atención médica y

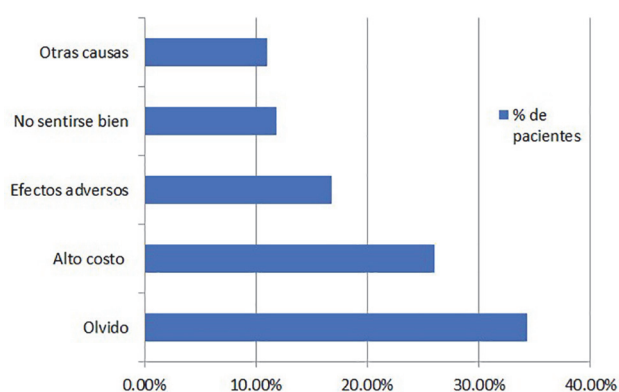
al equipo de salud, la adherencia puede estar comprometida por el tipo de relación médico-paciente, el agotamiento médico promovido por una alta carga de pacientes asignados a cada médico en las consultas, y las limitaciones en el acceso a la atención y medicación. Respecto a las causas relacionadas con la terapia, se encuentran la administración de regímenes complejos, realizar cambios en el tratamiento (ya que el paciente percibe que no hay una buena estrategia), y la presencia de efectos adversos. Relacionándolo con la condición del paciente, se destacan los casos con múltiples comorbilidades crónicas y que tienen *polifarmacia*, es decir que realizan varios tratamientos en simultáneo por lo que deben tomar un número significativo de píldoras. A su vez, el deterioro cognitivo es otro factor importante. Por último, se debe considerar lo vinculado directamente con el paciente: hay un grupo que niega su diagnóstico, otros que no tienen una adecuada percepción de la gravedad de la enfermedad o de la importancia de realizar un tratamiento, y están los que olvidan tomar la medicación.

Es importante comprender que la complejidad de un tratamiento atenta contra una buena adherencia. Si se evalúan los distintos grupos de drogas antihipertensivas, se observa que cuando se dan en monoterapia, la no adherencia aumenta, mientras que si se dan en terapia combinada, esta disminuye. En 2014 se publicó una revisión sistemática por Neil Poulter¹⁶ que analizó los efectos sobre los índices de adherencia de una combinación de dos agentes antihipertensivos en una sola píldora frente a dos agentes suministrados por separado, notando que en los distintos estudios la posibilidad de que el paciente sea adherente a una terapia combinada es significativamente mayor si se administra como terapia combinada a dosis fijas en una sola tableta. A medida que el paciente

tiene mayor número de comorbilidades va a necesitar un mayor número de medicamentos, por lo que la polifarmacia es un predictor de la no adherencia.

Frente a un paciente con diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) resistente, vamos a encontrar que no todos realmente lo son. Hay una condición llamada *pseudoresistencia*, y entre sus distintas causas¹⁷ se encuentra la no adherencia, que explica el 40% de probabilidades de que el paciente sea considerado como un pseudoresistente. Las principales razones que dan para no tomar la medicación son: principalmente los olvidos con un 34% de los casos, altos costos de medicamentos en un 26%, efectos adversos en un 16,8%, no sentirse bien en un 11,8%, y otras razones un 11%.¹⁸ (figura 2)

Figura 2. Principales razones para no tomar la medicación



La no adherencia al tratamiento tiene un gran impacto, provocando un control subóptimo, una aceleración y mayor severidad en la HTA, mayor cantidad de complicaciones cardiovasculares prevenibles, más hospitalizaciones y muertes prematuras, y potencialmente mayores costos de salud.

El impacto de la adherencia es directo en la mortalidad cardiovascular. A medida que la primera disminuye, la segunda aumenta. Hay distintos métodos disponibles para la detección de la adherencia deficiente en el tratamiento de la HTA: preguntándole directamente al paciente, contando sus píldoras, realizando un monitoreo electrónico, haciendo una observación directa del tratamiento o realizando una cuantificación de metabolitos en orina. Algunos de estos van a ser más confiables que otros, o con mayor utilidad clínica. El simple interrogatorio no da confiabilidad, mientras que la cuantificación de

metabolitos en orina sí lo es, pero es muy poco práctica. Es decir que existe una forma muy simple poco confiable, y otra muy confiable pero poco práctica.

La Guía ESC/ESH 2018 plantea distintas intervenciones que pueden mejorar la adherencia, entre las que se destaca que los médicos deben proveer información de los riesgos de la HTA no controlada y de los beneficios del tratamiento. Con respecto al paciente, se debe fomentar la automonitorización de la PA, ya que lo va a hacer más consciente de su enfermedad. Adicionalmente, con respecto al tratamiento, es importante simplificar el régimen de las drogas, favoreciendo el uso de una sola píldora para la terapia combinada, y a nivel del sistema de salud se debe permitir que los pacientes tengan una adecuada accesibilidad a las mismas.

Para finalizar, una razón clave para entender este concepto de la no adherencia es que las drogas no trabajan en los pacientes que no las toman. Hay una serie de métodos que nos van a permitir identificar las razones de la no adherencia, y por otro lado existe una serie de herramientas que nos van a permitir mejorar la adherencia en nuestros pacientes, lo que va a resultar en último término en un impacto positivo sobre el control de la PA, y ese impacto se va a ver traducido en una reducción de la morbilidad y mortalidad cardíaca.

Control y uso de combinaciones triples en el manejo de la hipertensión arterial

Dr. Javier Moreno Cortés

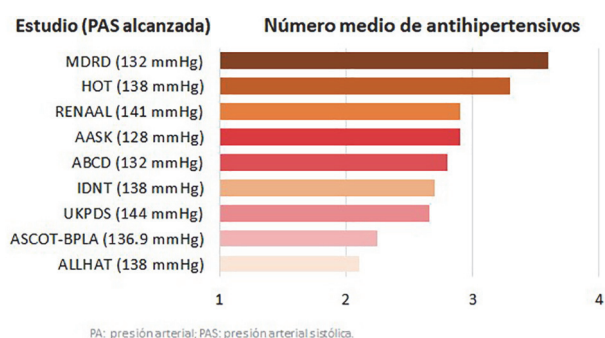
Internista – Cardiólogo- Ecocardiografista. Presidente del Capítulo de hipertensión arterial de la Sociedad Colombiana de Cardiología. Director de la Clínica Reina Sofía. Prof. Universidad Nacional de Colombia.

Estamos frente a un problema de salud pública muy importante con consecuencias substanciales, donde el breve tiempo que tenemos para actuar vale oro. Es substancial enfocarse en reducir las cifras de la presión arterial (PA), previniendo la lesión de los órganos diana y logrando la protección metabólica de estos, para así alcanzar una reducción en los eventos cardiovasculares, bien sean mortales o no.

Disminuir la PA brinda beneficios de manera significativa¹⁹ ya que disminuye la morbimortalidad de los pacientes por medio de la reducción de los eventos cardiovasculares, la enfermedad arterial coronaria, los accidentes cerebrovasculares, la insuficiencia cardíaca y la mortalidad por todas las causas.

A medida que aumente la adherencia terapéutica, se logrará una mejoría del tratamiento de la HTA, con disminución de las cifras de morbimortalidad. Si se evalúan distintos estudios con un número representativo de pacientes, se ve que en la mayoría de los casos con un solo medicamento no se logra el control y que muchas veces se necesitan dos o más drogas para ello.²⁰ (figura 1)

Figura 1. Recolección de estudios que muestran el número de fármacos necesarios para alcanzar una presión sistólica promedio de 140 mmHg.



Cuando se usan combinaciones en vez de monoterapia, se ve una disminución significativa del riesgo de hospitalización por eventos cardiovasculares y que disminuyen todos los puntos de desenlaces fuertes que se consultan en los distintos estudios²¹. Esto podría deberse a la optimización de la adherencia a la terapia, ya que se vio que hay una interrupción de casi un 63% de los tratamientos antihipertensivos a causa del número de píldoras que el paciente debe tomar.

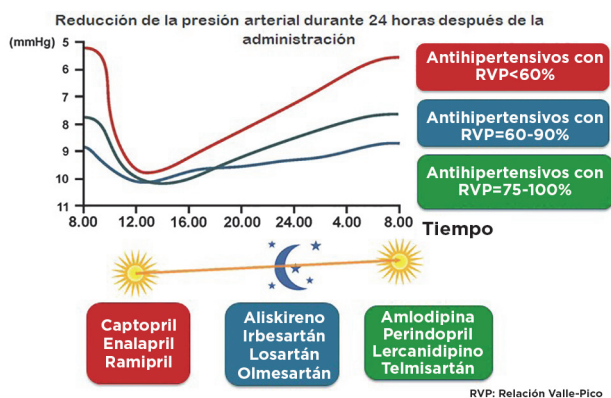
Por otro lado, muchas veces se utilizan combinaciones, fármacos o dosis inadecuadas, y si se hacen los ajustes correctos, utilizando la farmacocinética y farmacodinamia se podrán optimizar las respuestas al tratamiento. Es por ello que debemos seleccionar las combinaciones desde un punto de vista fisiológico y farmacológico para así poder intervenir los distintos mecanismos de la regulación de la PA.

Al comenzar un tratamiento se recurre al bloqueo de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o del receptor de angiotensina, porque el eje fundamental negativo es la angiotensina II (AG II) con sus fenómenos de vasoconstricción, pro-fibrosis y pro-inflamación. Por lo tanto cuanto más alto se bloquee ese eje mejores efectos se van a obtener. Además, los inhibidores de la ECA provocan un aumento de la concentración de bradiquinina, que va a impulsar su efecto vasodilatador, antifibrótico y antiinflamatorio. De modo que bloquear la AG II, tiene efectos sobre la vasodilatación, brinda protección cardiovascular y protección renal.²²

En términos de adherencia y de control, se deben analizar las relaciones valle-pico de la concentración. Todavía se usan medicaciones que tienen una relación valle-pico muy pobre y que disminuye su efecto terapéutico en el tiempo. Actualmente hay desarrollados medicamentos que tienen una relación valle-pico

muy buena, que tempranamente disminuyen las cifras de PA y mantienen una acción prolongada sobre los valores de control de la PA.²³ (figura 2)

Figura 2. Importancia de una relación valle-pico >75 %



Hay 3 niveles donde queremos impactar, y ahí es donde juegan un rol importante las combinaciones que podemos utilizar.²⁴ El bloqueo del SRAA es la base del tratamiento combinado, se puede asociar a los IECA un CA (calcio antagonista), conociendo su importante efecto sobre la PA, y también se pueden utilizar los diuréticos, que tienen un impacto importante sobre la regulación de la sal y el volumen. Utilizar medicamentos tiazida-like mejora de manera importante las cifras y controles de PA al mantener una estabilidad metabólica, y esto es importante porque los pacientes suelen tener múltiples comorbilidades.

Teniendo esto en cuenta, analizando las ventajas de utilizar un IECA más un AC por su efecto vasodilatador y protección a nivel renal, adicionar un diurético es fundamental. Doblar la dosis no tiene comparación con el efecto sinérgico entre moléculas que genera sumar otro medicamento, logrando mejores controles de PA si usamos combinaciones dobles o triples según el nivel de riesgo y de severidad de nuestros pacientes. En el estudio PIANIST²⁵ se demostró cómo, independientemente de la terapia previa, al utilizar la triple combinación de perindopril/indapamida/amlodipina en pacientes con alto o muy alto riesgo cardiovascular, se optimiza el control de cifras tensionales sistólicas y diastólicas de manera importante, y se mantiene durante 24 horas. Asimismo representa mucha mayor adherencia y mejor control de las cifras tensionales de los pacientes.

Algo fundamental de esta triple combinación es que hay muchos estudios que han demostrado, y que son las piezas fundamentales que avalan el uso de estos medicamentos, que definitivamente cambian la historia natural de la enfermedad, optimizan su riesgo cardiovascular y mejoran las cifras de control, apalancado con una mejora en la adherencia.

Es por eso que las guías hablan de empezar con una combinación de manera temprana y de pasar a esquemas triples rápidamente. Se vió que estos tratamientos también son fundamentales para pacientes con enfermedad arterial coronaria, diabetes, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, e incluso arritmias como fibrilación auricular, ya que al lograr cifras tensionales bajas lo antes posible, se benefician del fenómeno de anti-remodelación.

En conclusión, hay que iniciar un tratamiento temprano a todos los adultos con monoterapia de acuerdo al riesgo, pero pasar a una terapia combinada temprana para alcanzar el objetivo precozmente, individualizando el riesgo y pensando que no solamente se trata del control de la PA: es una gestión del riesgo cardiovascular. El beneficio potencial del tratamiento antihipertensivo no reside en sí mismo y en el descenso de las cifras de PA sino en la capacidad de reducir la probabilidad de padecer un episodio cerebrovascular, cardiovascular o renal, sea o no mortal.

Más allá de la reducción de Presión Arterial: Protección cardiovascular

Dr. Oscar Aguirre

Cardiólogo de la Unidad de Cuidados Intensivos de INCOR. Miembro de la Sociedad Peruana de Cardiología Prof Posgrado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

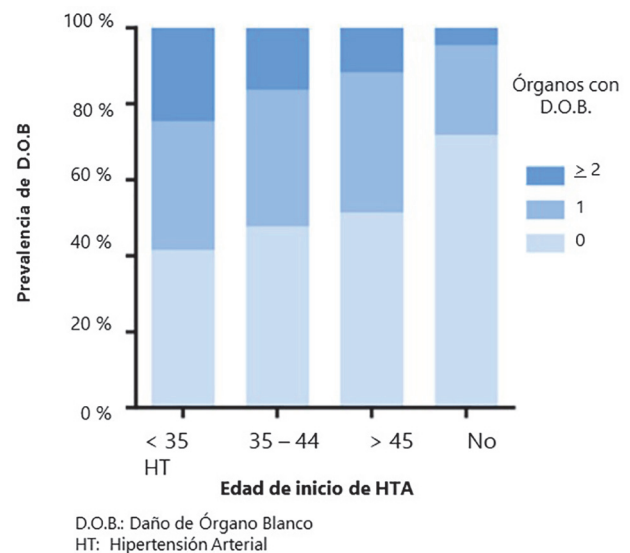
Si bien existen múltiples vías fisiopatológicas para el desarrollo de la hipertensión arterial, estas no pueden ser intervenidas con un solo fármaco. Esto se traduce en un compromiso clínico que es de tipo multisistémico, que es el objeto de nuestra preocupación cuando tratamos a un paciente hipertenso. Sabemos que el objetivo inicial es alcanzar las cifras tensionales, pero no podemos dejar de lado lo que significa la expresión de esta enfermedad de compromiso multisistémico.

En el estudio PAMELA²⁶ publicado en 2019, se hizo un seguimiento clínico para establecer cuando comienza este compromiso. En este estudio se observa cómo, mientras se hace un seguimiento de los valores de presión arterial (PA), la valoración por ecocardiograma durante un rango de 10 años permite establecer que algunos predictores de desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda tienen que ver con los valores de PA. Ya en la fase pre-hipertensa hay un triple de riesgo de presentar hipertrofia ventricular izquierda en comparación a los normotensos, y por supuesto el incremento es mucho mayor cuando se establece la hipertensión arterial (HTA). Es por eso que debemos preguntarnos: ¿Estamos interviniendo de manera tardía si el paciente ya es hipertenso?

Hay un daño de órgano que se da de manera precoz, y es aún más precoz si el debut de la HTA es en pacientes jóvenes²⁷. En aquellos pacientes no hipertensos hay un 25% que ya tienen al menos daño de un órgano blanco (fig. 1), y cuanto más joven se realiza el diagnóstico, más probable es que tenga al menos 50% de probabilidades de tener daño de un órgano afectado al momento que se desarrolla la HTA. Debajo de 45 años el riesgo de tener daño de órgano blanco al momento del diagnóstico es 4 veces mayor que aquellos pacientes que tienen un debut a una edad mayor a 45. Los pacientes que tienen debut precozmente antes de los 35

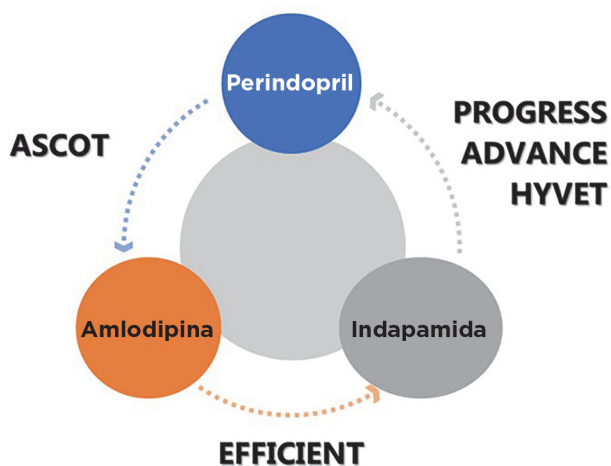
años, en comparación con los normotensos, tienen el doble de riesgo de tener hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica, y el riesgo de tener calcificación coronaria es casi el triple.

Figura 1. Daño de órgano blanco e hipertensión arterial temprana



Estamos frente a un problema mayúsculo que es la pérdida de la adherencia, lo que crea un escenario propicio para plantear múltiples estrategias que traten de favorecer la misma. Realizar un esquema de tratamiento antihipertensivo a dosis fijas en comparación con la libre combinación mejora la adherencia de manera significativa, y esto lleva a una disminución de los principales eventos cardiovasculares. El concepto de necesidad de terapia triple se estableció hace varios años, ya que hay estudios que demostraron que luego de al menos 5 años del diagnóstico de HTA, un 25% de los pacientes requiere terapia triple para poder lograr la meta terapéutica²⁸. A su vez, las guías europeas establecen que la necesidad de una triple combinación varía entre el 15 al 30%.

Entonces, sabiendo que existe una terapia triple y que hay una necesidad para ello, ¿qué opciones de fármacos hay? Existen múltiples medicamentos con distintos mecanismos de acción. Tenemos una triple combinación de Perindopril-Indapamida-Amlodipina, que tiene una eficacia avalada por distintos estudios científicos. La combinación Amlodipina-Indapamida está apoyada por el estudio EFFICIENT en pacientes con HTA severa. En el mismo se ve una clara ventaja de esta combinación para lograr cifras tensionales por debajo de 140/90 mmHg. El estudio ASCOT combina Perindopril con Amlodipina, donde más allá del logro de las cifras tensionales, se observó que brinda protección cardiovascular por medio de la reducción de muerte cardiovascular y de accidente cerebrovascular (ACV), reduce la aparición de diabetes de reciente inicio y el deterioro renal. Por último, se debe evaluar la combinación de Perindopril-Indapamida. En tres estudios distintos (PROGRESS, ADVANCE, HYDET)²⁹ se evidenció que favorece a las poblaciones especiales tales como pacientes que han sufrido un ACV, que padecen diabetes con alto riesgo cardiovascular o mayores de 80 años, y que además logra disminuir la muerte cardiovascular y muerte total, la insuficiencia cardíaca y el ACV.



ASCOT	Reducción	Muerte CV/Total; Stroke; Diabetes; Deterioro Renal
PROGRESS ADVANCE HYVET	Reducción	Muerte CV/Total; Insuficiencia Cardíaca; Stroke
	Poblaciones especiales	Stroke; Diabetes; Ancianos >80 años
EFFICIENT	HT Severa	

Entonces, vemos que no es una elección al azar sino que es una elección fundamentada en la eficacia de lograr el objetivo de cifras tensionales rápidamente, como también en el beneficio cardiovascular logrado por cada uno de ellas.

En el estudio PIANIST se analizó una terapia triple combinada con Perindopril 10 mg/Indapamida 2.5 mg/Amlodipina 5 o 10 mg, donde se reunieron pacientes menores de 40 años, con HTA en estadio 2 o 3, y diabetes o enfermedad renal crónica. En este se vio que independientemente del fármaco que se utilizaba o la estrategia de combinación que se utilizaba antes del estudio o de la severidad de la HTA, al mes de tratamiento ya se bordeaba las cifras de 140 mmHg de sistólica, y a los 4 meses ya se encontraban dentro de los valores basales esperados.

Un reciente estudio de 2019³⁰ comparó brindar una dosis fija de Perindopril/Indapamida/Amlodipina vs una doble combinación libre más un diurético. Allí se vio una reducción mayor en la regresión del índice de hipertrofia ventricular izquierda, lo que da fortaleza en el uso de la triple combinación. La morbilidad se reduce en la combinación de tres fármacos por sobre la de dos.

Es importante identificar el daño de órgano blanco asociado a hipertensión arterial, dado que es un problema frecuente y que se da de manera precoz. Incluso puede aparecer en fases previas a la aparición de la HTA, y generalmente tiende a ser sistemático mientras más joven es el paciente al momento del debut de la enfermedad.

Existe un riesgo continuo asociado a la PA y un incremento progresivo en la necesidad de terapia triple. Se vieron múltiples beneficios asociados a dosis fijas de Perindopril/Indapamida/Amlodipina, que incluyen: aumento de la tasa de adherencia terapéutica y amplificación de la potencia y rapidez en el control de cifras hacia una protección cardiovascular, medido por reducción de muerte cardiovascular y total, reversión de hipertrofia ventricular izquierda, y reducción de accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca.

Escenario del paciente hipertenso en la era post COVID 19

Dr. Xavier Escudero

Cardiología clínica e intervencionista. CARDIOSUR Medica Sur. Gobernador del American College of Cardiology Capítulo México. Capítulo de Aterosclerosis y Comité Científico de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Representante para México del New York Presbyterian Hospital System, Nueva York, EUA. Professional Member del American Heart Association y Sociedad Europea de Cardiología.

Para comenzar, es importante conocer el contexto en el cual nos encontramos. Desde el inicio de la pandemia de coronavirus, más de un millón de individuos han fallecido y millones se han infectado. Entre los 10 países más afectados, 5 pertenecen a Latinoamérica: Brasil, Colombia, Perú, Argentina y México, de tal manera que no es un tema menor para nuestras poblaciones.

A su vez, hay que considerar que la edad es un factor agravante en la letalidad por COVID-19, la cual aumenta al menos 7 veces en mayores de 80 años que padecen la enfermedad.³¹ La concomitancia de comorbilidades es importante también, entre las que se destaca la presencia de hipertensión arterial en al menos el 40% de los fallecidos (figura 1), ya que padecer la misma aumenta al menos 3 veces la probabilidad de complicaciones o letalidad (figura 2).³² Estamos frente a una pandemia con gran impacto internacional en la salud, donde los pacientes con enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial tienen mayor riesgo de complicaciones y mortalidad.

Figura 1: Comorbilidades de pacientes fallecidos por COVID-19

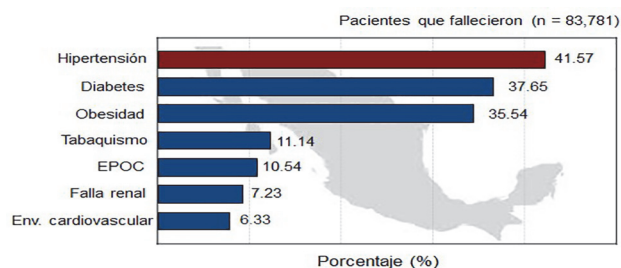
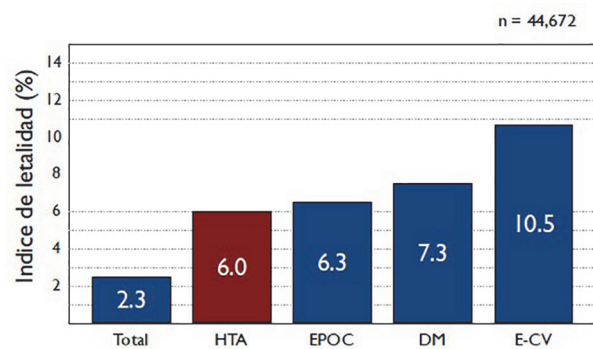


Figura 2: Índice de letalidad según comorbilidad



El virus SARS-COV-2 se vincula con el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), siendo que el virus se encuentra recubierto por una proteína espiculada (proteína S), la cual se une al receptor transmembrana de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA-2). Esta se expresa predominantemente en: células epiteliales del pulmón, intestino, riñón, corazón y vasos sanguíneos, para luego ingresar a la célula.

La clásica ECA, que degrada la angiotensina (AG) I en AG II, se une y activa el receptor tipo I de AG II provocando efectos vasoconstrictores, proinflamatorios y prooxidantes. En contraparte, la ECA2 degrada la AG II en AG 1-7, regulando negativamente el SRAA. Esto genera efectos antiinflamatorios, antioxidantes y vasodilatadores.

A principio de la pandemia se planteó que los pacientes con cardiopatía, diabetes o hipertensión arterial tratados con medicamentos que aumentan la actividad de ECA-2, como inhibidores de la ECAs o antagonistas del receptor de AG 2 (ARA2), tenían un mayor riesgo de enfermedad COVID-19 severa.³³ Sin embargo, la información científica más reciente postula que la disminución en la actividad de AT-II con IECAs o ARAs puede proteger contra la infección e inflamación pulmonar.

Cuando se analiza la severidad de la enfermedad en pacientes con COVID-19, se ve que esta es menor en aquellos tratados con IECA o ARA2.³⁴ Al medirse marcadores de inflamación como lo son la Interleukina 6 y la Proteína C Reactiva en pacientes que recibían estos medicamentos, se observó que claramente había una disminución en su detección a nivel de los tejidos pulmonares.

En el área clínica, en un estudio en China de más de 350 pacientes hipertensos que recibían IECA o ARA2 vs pacientes que no recibían estos fármacos, se observó que este determinante no impacta en la severidad de la enfermedad, pero sí que en los primeros había una clara tendencia en la disminución de complicaciones y mortalidad.³⁵ Así también, en un estudio japonés de mayor número de pacientes³⁶ se obtuvieron resultados similares, con una disminución de eventos clínicos mayores que incluían: ingreso a unidad de terapia intensiva, intubación, severidad de neumonía o muerte intrahospitalaria.

En un ensayo clínico realizado por Mancia de más de 37.000³⁷ pacientes, una vez más se vio el efecto protector de disminuir la inflamación pulmonar al inhibir el SRAA ya que se concluyó que aquellos pacientes que recibían IECA O ARA2 no tenían mayor prevalencia de infectarse por coronavirus, y que tampoco había mayor índice de severidad o letalidad en aquellos que si lo adquirían. Al contrario, parecería haber un beneficio clínico. (figura 3)

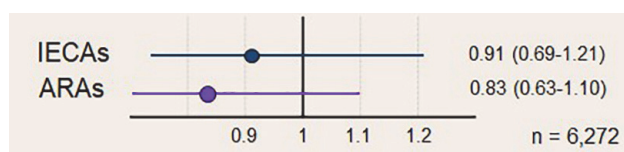


Figura 3 Presencia de COVID 19 en paciente crítico o letal

Resultados alentadores se obtuvieron en otro estudio chino, ya que se vio una disminución de la mortalidad cercana al 60% en aquellos pacientes que recibieron tratamiento para inhibir al SRAA.

En el Congreso Europeo de Cardiología de este año, se presentó el estudio BRACE CORONA realizado en Brasil³⁸, en el que tomaron más de 600 pacientes hospitalizados por COVID 19 leve a moderado con uso crónico de IECA/ARA 2. Un grupo fue sometido a una suspensión de

la medicación y se comparó con quienes si se continuó. El punto final primario es que se observó que no es necesario suspender el tratamiento antihipertensivo porque no se obtuvieron diferencias en los grupos en ninguno de los eventos analizados, ya sea complicaciones, hospitalización y mortalidad.

En definitiva El COVID-19 es una de las pandemias más trascendentes de los últimos tiempos, donde la edad y las comorbilidades como la hipertensión arterial aumentan la severidad y la letalidad de quienes se infectan, asociándose a un peor pronóstico.

A pesar de las preocupaciones teóricas acerca del efecto de inhibidores del SRAA sobre ECA-2 en pacientes con COVID-19 y de la incertidumbre de que estos fueran más susceptibles a adquirir la enfermedad o impactar la severidad de la infección, se vio que estos medicamentos logran un beneficio, previniendo el desarrollo de neumonía, disminuyendo la inflamación y el daño pulmonar secundario a infección viral.

Por lo tanto los pacientes hipertensos en tratamiento con IECAs/ARA2 que se infectan con COVID-19 no deben suspender la medicación y deben continuar su tratamiento de acuerdo a las guías, ya que no hay evidencia clínica ni científica que sugiera que la terapia con IECA o ARA2 deba ser discontinuada.

Bibliografía

1. Beaney T, Schutte AE, Stergiou GS, *et al.* May Measurement Month 2019: The Global Blood Pressure Screening Campaign of the International Society of Hypertension. *Hypertension*. 2020; 76(2): 333-41.
2. Olsen MH, Angell SY, Asma S, *et al.* A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the *Lancet* Commission on hypertension. *Lancet*. 2016; 388(10060): 2665-2712.
3. Unger T, Borghi C, Charchar F, *et al.* 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J Hypertens*. 2020; 38(6): 982-1004.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [published correction appears in *Eur Heart J*. 2019 Feb 1;40(5):475]. *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021-3104.
5. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med*. 2009; 122(3): 290-300.
6. Yoon SS, Carroll MD, Fryar CD. Hypertension Prevalence and Control Among Adults: United States, 2011-2014. *NCHS Data Brief*. 2015; (220): 1-8.

7. Segura Vega L, Agusti C R, Parodi J. Factores de Riesgo de las Enfermedades Cardiovasculares en el Perú. Estudio TORNASOL. *Revista Peruana de Cardiología*. 2006; 32(2): 82-128
8. Segura Vega L, Agusti C R, Parodi J. Factores de Riesgo de las Enfermedades Cardiovasculares en el Perú. Estudio TORNASOL. *Revista Peruana de Cardiología*. 2011; 37(1): 19-27
9. Marin M, Fábregues G, Rodríguez P, Díaz M, Páez O, Alfie J y cols. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial. Estudio RENATA. *Rev Argent Cardiol* 2012; 80: 121-29.
10. Delucchi A, Majul C, Vicario A, Cerezo G, Fábregues G. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en Argentina. Estudio RENATA 2. *Rev Argent Cardiol* 2017; 85: 354-60.
11. Hernández-Hernández R, Silva H, Velasco M, et al. Hypertension in seven Latin American cities: the Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America (CARMELA) study. *J Hypertens*. 2010; 28(1): 24-34.
12. Rubinstein AL, Irazola VE, Calandrelli M, et al. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in the Southern Cone of Latin America. *Am J Hypertens*. 2016; 29(12): 1343-52.
13. Gupta P, Patel P, Štrauch B, et al. Risk Factors for Nonadherence to Antihypertensive Treatment. *Hypertension*. 2017; 69(6): 1113-20.
14. Carvalho AS, Santos P. Medication Adherence In Patients With Arterial Hypertension: The Relationship With Healthcare Systems' Organizational Factors. *Patient Prefer Adherence*. 2019; 13: 1761-74.
15. Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension. *Circ Res*. 2019; 124(7): 1124-40
16. Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfield M. Hypertension. *Lancet*. 2015; 386(9995): 801-12.
17. Acelajado MC, Hughes ZH, Oparil S, Calhoun DA. Treatment of Resistant and Refractory Hypertension. *Circ Res*. 2019 ;124(7): 1061-70.
18. Macquart de Terline D, Kane A, et al. (2019) Factors associated with poor adherence to medication among hypertensive patients in twelve low and middle income Sub-Saharan countries. *PLOS ONE* 14(7): e0219266.
19. Etehad D, et al. *Lancet* 2016; 387: 957-67
20. Bakris G. *Am J Med* 2004;116(suppl 5A): 30S-8S; Dahlöf B, et al. *Lancet* 2005; 366: 895-906.
21. Mancia G, et al. *Circ Res* 2019; 124: 1113-23.
22. Taddei S, Bortolotto L. *Am J Cardiovasc Drug* 2016; 16(5): 309-21.
23. Montvale, NJ . Physicians Desk Reference. Medical Economics Company; 2008.
24. Fox, Kim. (2008). Benefits of perindopril all along the cardiovascular continuum: The level of evidence. *European Heart Journal, Supplement*. 10. 10.1093/eurheartj/sun026.
25. Tóth K; PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus Amlodipine in high risk hypertensive patients) [published correction appears in *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014 Jun;14(3):239]. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014; 14(2): 137-45.
26. Cuspidi C, Facchetti R, Bombelli M, Tadic M, Sala C, Grassi G, Mancia G. High normal blood pressure and left ventricular hypertrophy echocardiographic findings from the PAMELA population. *Hypertension*. 2019; 73: 612-19.
27. Suvila K, Cabe E. Early Onset Hypertension Is Associated With Hypertensive End-Organ Damage Already by MidLife. *Hypertension*. 2019; 74: 305-12
28. Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens* (Greenwich). 2002; 4(6): 393-404.
29. Patel A; ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 370(9590): 829-40.
30. Chalmers J, Hisatomi A, Effects of Combination of Perindopril, Indapamide, and Calcium Channel Blockers in Patients With Type 2 D Mellitus. *Hypertension* 2014; 63: 259-64
31. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72,314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323(13): 1239-42.
32. SSA/SPPS/DGE/DIE/informetecnico-COVID-19/Mexico
33. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2020 Jun; 8(6):e54]. *Lancet Respir Med*. 2020; 8(4): e21.
34. Meng J, Xiao G, Zhang J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerg Microbes Infect*. 2020; 9(1): 757-60.
35. Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China [published correction appears in *JAMA Cardiol*. 2020 Aug 1;5(8):968]. *JAMA Cardiol*. 2020; 5(7): 825-30.
36. Matsuzawa Y, et al. *Hyperten Res* 2020; 5: 825-30.
37. Mancia G, Rea F, Ludergnani M, Apolone G, Corrao G. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 382(25): 2431-40.
38. Lopes RD, Macedo AVS, de Barros E Silva PGM, et al. Continuing versus suspending angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: Impact on adverse outcomes in hospitalized patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) The BRACE CORONA Trial. *Am Heart J*. 2020; 226:49-59.

La línea antihipertensiva para cada tipo de paciente



Coverene: Composición: Cada comprimido de Coverene contiene perindopril arginina, un inhibidor de la ECA de larga duración. Coverene 5 mg: 3,395 mg de Perindopril base equivalente a 5 mg de Perindopril arginina. Coverene 10 mg: 6,790 mg de Perindopril equivalente a 10 mg de Perindopril arginina. Indicación: Hipertensión arterial. Insuficiencia cardíaca. Enfermedad coronaria estable. Reducción del riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio y/o revascularización. Posología y administración: una toma diaria, por la mañana, antes del desayuno. Hipertensión Arterial: La posología inicial recomendada es de 5 mg/día. Se puede incrementar la dosis hasta 10 mg/día, al cabo de un mes de tratamiento. En los pacientes con una activación intensa del sistema de renina-angiotensina-aldosterona iniciar con 2,5 mg (equivalente a medio comprimido de 5 mg). En pacientes tratados concomitantemente con diuréticos, administrar con precaución. En los pacientes de edad avanzada, iniciar con una dosis diaria de 2,5 mg, que puede aumentarse progresivamente hasta 5 mg al cabo de un mes y hasta 10 mg, dependiendo de la función renal. Insuficiencia cardíaca: iniciar con una dosis de 2,5 mg por la mañana, que se puede aumentar, a 5 mg/día, al cabo de 2 semanas como mínimo. El tratamiento se iniciará con una vigilancia estricta en los pacientes con insuficiencia cardíaca grave y en los de alto riesgo. Enfermedad coronaria estable: Iniciar con una dosis diaria de 5 mg durante dos semanas, se incrementará a 10 mg/día, dependiendo de la función renal y de la tolerancia a la dosis de 5 mg. En los pacientes de edad avanzada iniciar con una dosis diaria de 2,5 mg durante una semana, se incrementará a 5 mg diarios durante la semana siguiente y dependiendo de la función renal, puede incrementarse hasta 10 mg/día. Solo puede incrementarse a la dosis si al mismo tiempo no se ha iniciado un tratamiento con IECA. Angioedema hereditario/idiopático: Segundo y tercer trimestre del embarazo. Uso concomitante de Coverene con productos que contienen alicáskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73m²). Advertencias y Precauciones: Enfermedad coronaria estable: Si durante el primer mes de tratamiento con perindopril aparece un episodio de angina de pecho inestable (grave o no), se procederá a una minuciosa evaluación del beneficio / riesgo antes de continuar con el tratamiento. Hipertensión: El inicio del tratamiento y el ajuste posológico se deben efectuar bajo riguroso seguimiento médico en pacientes con alto riesgo de hipertensión sintomática (depleción de volumen, hipertensión grave dependiente de la renina, insuficiencia cardíaca, o con insuficiencia renal asociada) o con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular. Estenosis aórtica y mitral / cardiopatía hipertrófica: usar con precaución. Insuficiencia renal: monitorear el potasio y la creatinina. En pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria renal de un riñón único o en pacientes con hipertensión renovascular, iniciar bajo estricta vigilancia médica; se administrará dosis de riñón y se ajustará con precaución la posología. Pacientes hemodializados: utilizar otro tipo de membrana de diálisis o un agente antiendotoxémico de clase diferente. Trasplante de riñón: No se dispone de información. Hipertensión: Hipertensión, angioedema y angioedema intestinal: suspender de inmediato la medicación y vigilar al paciente hasta la remisión completa de los síntomas. El angioedema asociado a un edema de laringe puede resultar mortal. Reacciones anafilácticas durante una aféresis de las lipoproteínas de baja densidad (LDL): Excepcionalmente, pacientes tratados con IECA han presentado reacciones anafilácticas. Pueden evitarse suspendiendo de forma temporal el tratamiento con IECA antes de cada aféresis. Reacciones anafilácticas durante la desensibilización: Estas reacciones pueden evitarse suspendiendo de forma temporal los IECA durante la desensibilización, pero reaparecen si se procede a una reexposición accidental. Insuficiencia hepática: En raras ocasiones, los IECA han sido asociados con una infección que comienza por una ictericia colestásica, y puede progresar hacia la hepatitis necrotante fulminante y (a veces) la muerte. Suspendir el tratamiento en caso de ictericia o elevaciones marcadas de las enzimas hepáticas. Neutropenia / agranulocitosis / trombocitopenia / anemia: utilizar con precaución si el paciente presenta enfermedades del colágeno vascular, recite tratamiento con inmunosupresores, alporúrico o procainamida. Vigilar periódicamente el recuento leucocitario y avisar de inmediato al médico cualquier signo de infección. Raza. Tos no productiva. Grugía / anestesia: interrumpir el tratamiento un día antes de la cirugía. Hipertensión: monitorear con frecuencia el potasio sérico en caso de insuficiencia renal, deterioro de la función renal, edad superior a 70 años, diabetes, deshidratación, descompensación cardíaca aguda, acidosis metabólica, tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio. Pacientes diabéticos: monitorear la glucemia durante el primer mes. Litio: no asociar. Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): no recomendado. Exciptivos: Debido a la presencia de lactosa, este medicamento está contraindicado en pacientes con galactosemia congénita, síndrome de mala absorción de glucosa y de galactosa o déficit de lactasa. Embarazo: interrumpir el medicamento de inmediato y, de ser necesario, iniciar un tratamiento alternativo. Lactancia: No se recomienda su uso. Recomendar precaución en la conducción de vehículos y máquinas. Los pacientes deben ser tratados con precaución en caso de tratamientos concomitantes. Reacciones adversas: Frecuentes: Mareos; Cefalea; Parestesia; Vértigo; Alteraciones visuales; Acúfenos; Hipotensión; Tos; disnea; Dolor abdominal; Prurito; Erupción; Estreñimiento; Diarrea; Dispepsia; Náuseas; Vómitos; Cambios musculares; Astenia. Poco frecuentes: Eosinofilia; Hipoglicucemia; Hipopotasemia; Hiponatremia; Alteraciones del estado del ánimo; Somnolencia; Sincope; Palpitaciones; Taquicardia; Vascúlitis; Hipotensión; Sequedad de boca; Urticaria; Angioedema de la cara, extremidades, labios, mucosas, lengua, glotis y/o laringe; Reacciones de fotosensibilidad; Penfigoide; Hipertensión; Artralgia; Migraja; Insuficiencia renal; Disfunción eréctil; Dolor torácico; Malestar general; Edema periférico; Píexia; Urea elevada en sangre; Creatinina elevada en sangre; Gaitas; Raras: Bilirrubina elevada en sangre; Elevación de las enzimas hepáticas; Urea elevada en sangre, creatinina elevada en sangre, cefalea; Raras: confusión, empeoramiento de la psoriasis, bilirrubina elevada en sangre, enzimas hepáticas elevadas. Muy raras: rinitis, leucopenia/neutropenia, agranulocitosis o pancytopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica por enzimas específicas en pacientes con una deficiencia congénita de G-6-PFD, hipersensibilidad, hiperplasia gingival, neuropatía periférica, ictericia posiblemente secundaria a una hipertensión excesiva en pacientes de alto riesgo, angina de pecho, infarto de miocardio posiblemente secundario a una hipertensión excesiva en pacientes de alto riesgo, arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular), vasculitis, neumonía eosinofílica, hiperplasia gingival, pancreatitis, gastritis, hepatitis, ictericia, elevación de las enzimas hepáticas, edema de Quincke, eritema multiforme, reacciones de fotosensibilidad, Síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, insuficiencia renal aguda, disminución de la hemoglobina y disminución del hematocrito. Advertencias y Precauciones: Hipertensión/Angioedema. La combinación de perindopril/sacubitril/valsartán está contraindicada debido al aumento de riesgo de angioedema. Reacciones anafilácticas durante la aféresis de LDL y desensibilización. Neutropenia/Agranulocitosis/Trombocitopenia/Anemia. Evaluar la función renal antes y durante el tratamiento. Hipertensión renovascular: Existe un riesgo aumentado de hipertensión e insuficiencia renal en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria del único riñón funcional que son tratados con IECA (Grugía/Anestesia). Raza/Tos. Aldosteronismo primario. Diabéticos: por riesgo de hiperglicucemia. Insuficiencia renal: la dosis debe ser cuidadosamente ajustada de acuerdo con la depuración de la creatinina. La hipertensión sintomática es poco observada, pero ocurre más frecuentemente en pacientes con depleción de volumen, aquellos recibiendo diuréticos o en las primeras 24 horas. En pacientes que toman diuréticos, éstos deben ser suspendidos 3 días antes del inicio del tratamiento con perindopril arginina/amlodipina. Puede prescribirse otro diurético en asociación si esto fuera necesario. No se recomienda el uso de diuréticos ahorradores de potasio por el riesgo de hiperkalemia. No se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de IECA, ARA II o alicáskiren. No se debe usar en forma concomitante los IECA y ARA II en pacientes con nefropatía diabética. Pacientes con alteraciones de la función hepática: la vía media de la vida es más alargada. El fármaco debe ser administrado con precaución y con vigilancia estricta de las enzimas hepáticas. En un tercio de pacientes con insuficiencia cardíaca, la amlodipina se vio asociada con un aumento de casos reportados de edema pulmonar a pesar de que no existió diferencia significativa vs. placebo. Los pacientes deben ser tratados con precaución en caso de tratamientos concomitantes. Recomendar precaución en la conducción de vehículos y máquinas. Última versión: Noviembre 2018. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE NIÑOS. Presentación: Envase de 30 comprimidos. Conservar en su envase original temperatura no mayor de 30°C. Medicamento Autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 55963. Elaborado en Servier Industries LTD (Ireland). Representante e Importador: SERVIER ARGENTINA S.A. | Av. Castañares 3222 (C1406HS) C.A.B.A. Tel: 0800-777-SERVIER (7378437) | www.servier.com.ar | Directora Técnica: Nayla Sabbatella (farmacéutica). Perindopril arginina - Amlodipina 1 comprimido una vez al día.

Coveram: Composición: Cada comprimido de Coveram contiene perindopril arginina, un inhibidor de la ECA de larga duración y besilato de amlodipina, un bloqueador de los canales de calcio. Coveram 5 / 5 - Perindopril-Amlodipina: 3,395 mg de Perindopril equivalente a 5 mg de Perindopril arginina - 6,935 mg de besilato de amlodipina equivalente a 5 mg de amlodipina. Coveram 5 / 10 - Perindopril-Amlodipina: 3,395 mg de Perindopril equivalente a 5 mg de Perindopril arginina - 13,870 mg de besilato de amlodipina equivalente a 10 mg de amlodipina. Coveram 10 / 5 - Perindopril-Amlodipina: 6,790 mg de Perindopril equivalente a 10 mg de Perindopril arginina - 6,935 mg de besilato de amlodipina equivalente a 5 mg de amlodipina. Coveram 10 / 10 - Perindopril-Amlodipina: 6,790 mg de Perindopril equivalente a 10 mg de Perindopril arginina - 13,870 mg de besilato de amlodipina equivalente a 10 mg de amlodipina. Indicación: Indicado como terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial y/o de la enfermedad coronaria estable, en pacientes ya controlados con Perindopril y Amlodipina administrados de forma concomitante a la misma dosis. Posología y administración: Vía oral. Un comprimido diario, preferentemente antes del desayuno. La asociación a dosis fijas no es conveniente como tratamiento inicial. Si se requiere un cambio de la posología, puede modificarse la dosis de Coveram o se puede considerar un ajuste de dosis individual con una combinación libre. Contraindicaciones: Alergia conocida a perindopril o a cualquiera de los otros inhibidores de la ECA, antecedentes de angioedema asociado con un tratamiento previo con inhibidores de la ECA, angioedema hereditario o idiopático, uso concomitante de Coveram con medicamentos con alicáskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73m²), uso concomitante con sacubitril/valsartán, tratamientos extracorpóreos que implican el contacto de la sangre con superficies cargadas negativamente, estenosis bilateral significativa de las arterias renales o estenosis de la arteria del único riñón funcional, insuficiencia renal severa, hipersensibilidad a amlodipina o derivados de dihidropiridina, shock induciendo shock cardiogénico, obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (estenosis de alto grado), insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable, post-infarto agudo de miocardio. Reacciones adversas: Frecuentes: somnolencia, mareos, cefalea, dispepsia, parestesia, alteraciones visuales, diplopía, tinnitus, vértigo, palpitaciones, rubefacción, hipotensión, disnea, tos, dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, estreñimiento, prurito, erupción cutánea, exantema, hinchazón de las articulaciones, calambres musculares, fatiga, astenia. Poco frecuentes: rinitis, eosinofilia, hipersensibilidad, hipoglicucemia, hipopotasemia, hiponatremia, insomnio, cambios de humor, depresión, alteraciones del sueño, somnolencia, sincope, disgeusia, temblor, hipotensión, parestesia, síncope, tinnitus, palpitaciones, taquicardia, arritmia, vasculitis, tos, broncoespasmo, vómitos, sequedad de boca, edema de Quincke, angioedema de la cara, extremidades, labios, membranas mucosas, lengua, glotis y/o laringe, alopexia, púrpura, cambio de color de la piel, hiperhidrosis, prurito, erupción cutánea, exantema, urticaria, reacciones de fotosensibilidad, penfigoide, artralgia, migraja, insuficiencia renal, disfunción eréctil, edema periférico, dolor, urticaria, reacciones de fotosensibilidad, hiperplasia gingival, neuropatía periférica, ictericia posiblemente secundaria a una hipertensión excesiva en pacientes de alto riesgo, angina de pecho, infarto de miocardio posiblemente secundario a una hipertensión excesiva en pacientes de alto riesgo, arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular), vasculitis, neumonía eosinofílica, hiperplasia gingival, pancreatitis, gastritis, hepatitis, ictericia, elevación de las enzimas hepáticas, edema de Quincke, eritema multiforme, reacciones de fotosensibilidad, Síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, insuficiencia renal aguda, disminución de la hemoglobina y disminución del hematocrito. Advertencias y Precauciones: Hipertensión/Angioedema. La combinación de perindopril/sacubitril/valsartán está contraindicada debido al aumento de riesgo de angioedema. Reacciones anafilácticas durante la aféresis de LDL y desensibilización. Neutropenia/Agranulocitosis/Trombocitopenia/Anemia. Evaluar la función renal antes y durante el tratamiento. Hipertensión renovascular: Existe un riesgo aumentado de hipertensión e insuficiencia renal en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria del único riñón funcional que son tratados con IECA (Grugía/Anestesia). Raza/Tos. Aldosteronismo primario. Diabéticos: por riesgo de hiperglicucemia. Insuficiencia renal: la dosis debe ser cuidadosamente ajustada de acuerdo con la depuración de la creatinina. La hipertensión sintomática es poco observada, pero ocurre más frecuentemente en pacientes con depleción de volumen, aquellos recibiendo diuréticos o en las primeras 24 horas. En pacientes que toman diuréticos, éstos deben ser suspendidos 3 días antes del inicio del tratamiento con perindopril arginina/amlodipina. Puede prescribirse otro diurético en asociación si esto fuera necesario. No se recomienda el uso de diuréticos ahorradores de potasio por el riesgo de hiperkalemia. No se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de IECA, ARA II o alicáskiren. No se debe usar en forma concomitante los IECA y ARA II en pacientes con nefropatía diabética. Pacientes con alteraciones de la función hepática: la vía media de la vida es más alargada. El fármaco debe ser administrado con precaución y con vigilancia estricta de las enzimas hepáticas. En un tercio de pacientes con insuficiencia cardíaca, la amlodipina se vio asociada con un aumento de casos reportados de edema pulmonar a pesar de que no existió diferencia significativa vs. placebo. Los pacientes deben ser tratados con precaución en caso de tratamientos concomitantes. Recomendar precaución en la conducción de vehículos y máquinas. Última versión: Noviembre 2018. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE NIÑOS. Presentación: Envase de 30 comprimidos. Conservar en su envase original temperatura no mayor de 30°C. Medicamento Autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 55963. Elaborado en Servier Industries LTD (Ireland). Representante e Importador: SERVIER ARGENTINA S.A. | Av. Castañares 3222 (C1406HS) C.A.B.A. Tel: 0800-777-SERVIER (7378437) | www.servier.com.ar | Directora Técnica: Nayla Sabbatella (farmacéutica). Perindopril arginina - Amlodipina 1 comprimido una vez al día.

Preterax: Composición: Preterax 2.5 mg Perindopril arginina 2.5 mg. (Equivalente a 1,6975 mg de Perindopril base), Indapamida 0,625 mg. Preterax 5 mg Perindopril arginina 5 mg. (Equivalente a 3,395 mg de Perindopril base), Indapamida 1,25 mg. Preterax 10 mg Perindopril arginina 10 mg. (Equivalente a 6,790 mg de Perindopril base), Indapamida 2,5 mg. INDICACIÓN: Preterax 2.5: tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Preterax 5: está indicado en pacientes cuya presión arterial no se controla de forma adecuada únicamente con Perindopril. Preterax 10: tratamiento de la hipertensión arterial esencial, en pacientes cuya presión y/o se está controlando con Perindopril e Indapamida en forma simultánea y con la misma posología. POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN: Un comprimido en una toma diaria preferentemente por la mañana y antes del desayuno. CONTRAINDICACIONES: Relaciones con PRETERAX: Hipertensión a cualquiera de los excipientes, pacientes dializados y pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada no tratada. Relaciones con Perindopril: Hipertensión bilateral a cualquiera u otro inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Antecedentes de angioedema (edema de Quincke) relacionados con la toma de un IECA. Angioedema hereditario/idiopático. Segundo y tercer trimestre del embarazo. Uso concomitante de PRETERAX con medicamentos con alicáskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73m²). Uso concomitante con sacubitril/valsartán. Tratamientos extracorpóreos que implican el contacto de la sangre con superficies cargadas negativamente. Estenosis bilateral significativa de las arterias renales o estenosis de la arteria del único riñón funcional. Relaciones con Indapamida: Hipertensión e Indapamida o a cualquier otra sulfonamida. Preterax 2.5 y 5: insuficiencia renal grave (clearance de creatinina por debajo de 30 ml/min). Preterax 10: insuficiencia renal moderada y grave (clearance de creatinina por debajo de 60 ml/min). Encefalopatía hepática. Insuficiencia hepática grave. Hipopotasemia. Como regla general, es desaconsejable utilizar este medicamento en combinación con fármacos antidiabéticos que produzcan torácico punta. LACTANCIA. REACCIONES ADVERSAS: Frecuentes: mareos, cefalea, parestesia, dispepsia, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, estreñimiento, prurito, erupción cutánea, exantema, hinchazón de las articulaciones, calambres musculares y/o laringe, alopexia, púrpura, cambio de color de la piel, hiperhidrosis, prurito, erupción cutánea, exantema, urticaria, reacciones de fotosensibilidad, penfigoide, artralgia, migraja, insuficiencia renal, disfunción eréctil, edema periférico, dolor, urticaria, reacciones de fotosensibilidad, hiperplasia gingival, neuropatía periférica, ictericia posiblemente secundaria a una hipertensión excesiva en pacientes de alto riesgo, angina de pecho, infarto de miocardio posiblemente secundario a una hipertensión excesiva en pacientes de alto riesgo, arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular), vasculitis, neumonía eosinofílica, hiperplasia gingival, pancreatitis, gastritis, hepatitis, ictericia, elevación de las enzimas hepáticas, edema de Quincke, eritema multiforme, reacciones de fotosensibilidad, Síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, insuficiencia renal aguda, disminución de la hemoglobina y disminución del hematocrito. Advertencias y Precauciones: Hipertensión/Angioedema. La combinación de perindopril/sacubitril/valsartán está contraindicada debido al aumento de riesgo de angioedema. Reacciones anafilácticas durante la aféresis de LDL y desensibilización. Neutropenia/Agranulocitosis/Trombocitopenia/Anemia. Evaluar la función renal antes y durante el tratamiento. Hipertensión renovascular: Existe un riesgo aumentado de hipertensión e insuficiencia renal en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales o estenosis de la arteria del único riñón funcional que son tratados con IECA (Grugía/Anestesia). Raza/Tos. Aldosteronismo primario. Diabéticos: por riesgo de hiperglicucemia. Insuficiencia renal: la dosis debe ser cuidadosamente ajustada de acuerdo con la depuración de la creatinina. La hipertensión sintomática es poco observada, pero ocurre más frecuentemente en pacientes con depleción de volumen, aquellos recibiendo diuréticos o en las primeras 24 horas. En pacientes que toman diuréticos, éstos deben ser suspendidos 3 días antes del inicio del tratamiento con perindopril arginina/amlodipina. Puede prescribirse otro diurético en asociación si esto fuera necesario. No se recomienda el uso de diuréticos ahorradores de potasio por el riesgo de hiperkalemia. No se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de IECA, ARA II o alicáskiren. No se debe usar en forma concomitante los IECA y ARA II en pacientes con nefropatía diabética. Pacientes con alteraciones de la función hepática: la vía media de la vida es más alargada. El fármaco debe ser administrado con precaución y con vigilancia estricta de las enzimas hepáticas. En un tercio de pacientes con insuficiencia cardíaca, la amlodipina se vio asociada con un aumento de casos reportados de edema pulmonar a pesar de que no existió diferencia significativa vs. placebo. Los pacientes deben ser tratados con precaución en caso de tratamientos concomitantes. Recomendar precaución en la conducción de vehículos y máquinas. Última versión: Noviembre 2018. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE NIÑOS. Presentación: Envase de 30 comprimidos. Conservar en su envase original temperatura no mayor de 30°C. Medicamento Autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 55963. Elaborado en Servier Industries LTD (Ireland). Representante e Importador: SERVIER ARGENTINA S.A. | Av. Castañares 3222 (C1406HS) C.A.B.A. Tel: 0800-777-SERVIER (7378437) | www.servier.com.ar | Directora Técnica: Nayla Sabbatella (farmacéutica). Perindopril arginina - Amlodipina 1 comprimido una vez al día.

Triplixam: Composición: Cada comprimido recubierto contiene: Triplixam 5 mg/1,25 mg/5 mg: Perindopril Arginina 5 mg (corresponde a 3,395 mg de perindopril), Indapamida 1,25 mg, Amlodipina 5 mg (corresponde a 6,935 mg de besilato de amlodipina). Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg: Perindopril Arginina 10 mg (corresponde a 6,790 mg de perindopril), Indapamida 2,5 mg, Amlodipina 5 mg (corresponde a 6,935 mg de besilato de amlodipina). Triplixam 10 mg/2,5 mg/10 mg: Perindopril Arginina 10 mg (corresponde a 6,790 mg de perindopril), Indapamida 2,5 mg, Amlodipina 10 mg (corresponde a 13,870 mg de besilato de amlodipina). Indicación: Indicado como terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión idiopática en pacientes ya controlados con la asociación de perindopril, indapamida y amlodipina, administrados a la misma dosis. Posología y administración: Vía oral. Un comprimido recubierto de Triplixam al día, en una toma única, preferentemente por la mañana y antes del desayuno. La asociación de dosis fijas no es adecuada para el tratamiento inicial. Si se precisa un cambio posológico, se puede modificar la dosis de Triplixam o ajustar por separado los componentes de la asociación libre. Contraindicaciones: Pacientes dializados. Pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada y no tratada. Insuficiencia renal grave (clearance de creatinina menor de 30 ml/min). Insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina menor de 60 ml/min) si se administran dosis de Triplixam que contengan 10 mg/2,5 mg de la asociación perindopril/indapamida (es decir, Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg o 10 mg/2,5 mg/10 mg). Hipertensión bilateral a los principios activos, o otras sulfonamidas, a los derivados de dihidropiridina, a cualquier otro inhibidor de la ECA o a alguno de los excipientes incluidos en la composición. Antecedentes de angioedema (edema de Quincke) relacionados con un tratamiento previo con un inhibidor de la ECA. Angioedema hereditario/idiopático. Segundo y tercer trimestre del embarazo. Encefalopatía hepática. Insuficiencia hepática grave. Hipopotasemia. Lactancia. Hipertensión shock. Shock, incluido el shock cardiogénico. Obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (en su forma aguda o crónica). Insuficiencia cardíaca con inestabilidad hemodinámica después de un infarto agudo de miocardio. Uso concomitante de Triplixam con medicamentos con alicáskiren en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73m²). Uso concomitante con sacubitril/valsartán, tratamientos extracorpóreos que implican el contacto de la sangre con superficies cargadas negativamente, estenosis bilateral significativa de las arterias renales o estenosis de la arteria del único riñón funcional. Uso concomitante con sacubitril/valsartán, tratamientos extracorpóreos que implican el contacto de la sangre con superficies cargadas negativamente, estenosis bilateral significativa de las arterias renales o estenosis de la arteria del único riñón funcional. La vía media de la vida es más alargada. El fármaco debe ser administrado con precaución y con vigilancia estricta de las enzimas hepáticas. En un tercio de pacientes con insuficiencia cardíaca, la amlodipina se vio asociada con un aumento de casos reportados de edema pulmonar a pesar de que no existió diferencia significativa vs. placebo. Los pacientes deben ser tratados con precaución en caso de tratamientos concomitantes. Recomendar precaución en la conducción de vehículos y máquinas. Última versión: Noviembre 2018. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE NIÑOS. Presentación: Envase de 30 comprimidos. Conservar en su envase original temperatura no mayor de 30°C. Medicamento Autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57506. Elaborado en Servier Industries LTD (Ireland). Representante e Importador: SERVIER ARGENTINA S.A. | Av. Castañares 3222 (C1406HS) C.A.B.A. Tel: 0800-777-SERVIER (7378437) | www.servier.com.ar | Directora Técnica: Nayla Sabbatella (farmacéutica).

SERVIER ARGENTINA S.A.
Castañares 3222 - CABA - C1406HS. Argentina.
Tel: 0800-777-SERVIER (7378437)





La línea antihipertensiva para cada tipo de paciente

COVERENE®
perindopril



Perindopril 5 mg
30 comp. rec.



Perindopril 10 mg
30 comp. rec.

COVERAM®
perindopril | amlodipina



Perindopril-
Amlodipina 5/5 mg
30 comp. rec.



Perindopril-
Amlodipina 5/10 mg
30 comp. rec.



Perindopril-
Amlodipina 10/5 mg
30 comp. rec.



Perindopril-
Amlodipina 10/10 mg
30 comp. rec.

PRETERAX®
perindopril | indapamida



Perindopril 2.5 mg
Indapamida 0.625 mg
30 comp. rec.



Perindopril 5 mg
Indapamida 1.25 mg
30 comp. rec.



Perindopril 10 mg
Indapamida 2.5 mg
30 comp. rec.

TRIPLIXAM®
perindopril | indapamida | amlodipina



Perindopril 5 mg/
Indapamida 1.25 mg/
Amlodipina 5 mg
30 comp. rec.



Perindopril 10 mg/
Indapamida 2.5 mg/
Amlodipina 5 mg
30 comp. rec.



Perindopril 10 mg/
Indapamida 2.5 mg/
Amlodipina 10 mg
30 comp. rec.

1969
50
2019

años de innovación
en Hipertensión.



SERVIER la referencia en el
CONTROL
de la HIPERTENSIÓN