REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGIA

ISSN: 0300-8932

Reimpresión de *Rev Esp Cardiol*. 2016. doi.10.1016/j.recesp.2016.02.009

Un paso más allá en la prevención secundaria del riesgo cardiovascular. Documento de consenso del uso clínico del policomprimido

José Ramón González-Juanatey, José María Mostaza, José María Lobos, Benjamín Abarca y José Luis Llisterri

Publicación Oficial
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE Cardiología

Revista Internacional de Enfermedades Cardiovasculares
Full English text available
www.revespcardiol.org

© 2016 Sociedad Española de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Elsevier y sus asociados no asumen responsabilidad alguna por cualquier lesión y/o daño sufridos por personas o bienes en cuestiones de responsabilidad de productos, negligencia o cualquier otra, ni por uso o aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en el presente material. Dados los rápidos avances que se producen en las ciencias médicas, en particular, debe realizarse una verificación independiente de los diagnósticos y las posologías de los fármacos.

Esta separata se distribuye con el apoyo de Ferrer.

Editado por:
Elsevier España, S.L.U.
(A member of Elsevier)
Av. Josep Tarradellas, 20-30 1ª planta
08029 Barcelona
Tel: 932000711
Fax: 932091136

Rev Esp Cardiol. 2016;xx(x):xxx–xxx

Editorial

Un paso más allá en la prevención secundaria del riesgo cardiovascular. Documento de consenso del uso clínico del policomprimido

A Step Ahead in Secondary Prevention of Cardiovascular Risk. Consensus Document on Clinical Use of the Polypill

José Ramón González-Juanatey[a,*], José María Mostaza[b], José María Lobos[c], Benjamín Abarca[d] y José Luis Llisterri[e]

[a] *Sociedad Española de Cardiología, Madrid, España*
[b] *Sociedad Española de Medicina Interna, Madrid, España*
[c] *Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, Barcelona, España*
[d] *Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia, Madrid, España*
[e] *Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria, Madrid, España*

INTRODUCCIÓN

La falta de adherencia terapéutica representa una importante barrera en la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular (ECV) y, por lo tanto, para cumplir las recomendaciones en relación con los indicadores de calidad asistencial[1]. Los factores que podrían contribuir a un bajo cumplimiento del tratamiento serían el carácter crónico y en ocasiones poco sintomático de la ECV, el copago de medicamentos, los esquemas terapéuticos complejos y la ausencia de programas educativos dirigidos a profesionales y a pacientes[2].

La consecuencia de la escasa adherencia terapéutica[3] sería un incremento de las complicaciones cardiovasculares (CV) mayores, con el consiguiente incremento de la mortalidad, la reducción de la calidad de vida de los pacientes supervivientes, una mayor carga asistencial y un incremento de los costes sanitarios derivados de las complicaciones y los ingresos hospitalarios.

La reducción del copago, los recordatorios automáticos, las farmacias de pedidos por correo, el asesoramiento de un profesional de la salud y las terapias de combinación de dosis fija son medidas de las que se ha demostrado que mejoran el cumplimiento terapéutico[4]. La simplificación de los regímenes terapéuticos en terapias de combinación fija es una estrategia complementaria para mejorar la adherencia al tratamiento de muchos tipos de enfermedades y cuentan, además, con la percepción favorable de los pacientes[5]. Las combinaciones fijas también permiten reducir los costes de producción y distribución, con lo que mejora la asequibilidad del tratamiento[2].

El policomprimido para la prevención secundaria de la ECV (en inglés, *polypill*) es la primera terapia combinada en dosis fija aprobada en Europa como tratamiento de sustitución para pacientes adultos controlados adecuadamente con los monocomponentes administrados por separado a dosis terapéuticas equivalentes[6]. El policomprimido se presenta en cápsulas que incluyen tres principios activos: 100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS), 20 mg de atorvastatina y 2,5, 5 o 10 mg de ramipril. Actualmente está en desarrollo una presentación con 40 mg de atorvastatina. En España su precio es equivalente a la suma de los precios de los tres genéricos componentes.

Los documentos de consenso en medicina son, junto a las guías de práctica clínica, importantes elementos para orientar las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento de diferentes enfermedades. En este sentido, la Sociedad Española de Cardiología (SEC), la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC), la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) y la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) han colaborado para elaborar un documento de consenso cuyo objetivo es definir, a través de la evidencia disponible en la literatura y la opinión clínica de expertos, el impacto y el efecto del uso de un policomprimido en la adherencia terapéutica de los pacientes en prevención CV secundaria.

En esta publicación se presentan las principales recomendaciones extraídas del documento de consenso[7], acompañadas del porcentaje de acuerdo final obtenido en la última votación (A) y categorizadas con el nivel de evidencia (NE) y el grado de recomendación (GR), según el sistema del *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) en su versión modificada[8].

MÉTODOS

El documento de consenso se desarrolló siguiendo un proceso basado en el método RAND/UCLA. Se constituyó un comité científico compuesto por cinco expertos y un grupo elaborador de las recomendaciones con 10 expertos que acordaron el índice

* Autor para correspondencia: Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Travesía da Choupana s/n, 15706 Santiago de Compostela, A Coruña, España.
Correo electrónico: Jose.Ramon.Gonzalez.Juanatey@sergas.es (J.R. González-Juanatey).

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.02.009
0300-8932/© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: González-Juanatey JR, et al. Un paso más allá en la prevención secundaria del riesgo cardiovascular. Documento de consenso del uso clínico del policomprimido. Rev Esp Cardiol. 2016. http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.02.009

temático del documento. A continuación, se realizó una revisión sistemática de la literatura médica según un protocolo de búsqueda bibliográfica previamente consensuado, centrada en actualizar una revisión sistemática exhaustiva previa de 2014 sobre el policomprimido para la prevención secundaria de la ECV. La fuente de la búsqueda fue MEDLINE (PubMed) y se priorizaron publicaciones del tipo guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y documentos de consenso. La primera búsqueda obtuvo un total de 221 resultados que, tras eliminar los artículos duplicados, quedó en 188 publicaciones. Finalmente se seleccionaron para la revisión 48 publicaciones por título y resumen. El grupo elaborador de las recomendaciones formuló sus propuestas sobre la base de las aseveraciones halladas en la revisión sistemática y su experiencia clínica. A continuación, utilizando un proceso Delphi modificado, todo el grupo de expertos valoró las aseveraciones y las recomendaciones propuestas por dicho grupo en una ronda de validación, y se aceptaron todas las recomendaciones que contaban con al menos el 85% de votos a favor. El elevado grado de consenso obtenido en la primera ronda no hizo necesario realizar una segunda vuelta. Tras la ronda tipo Delphi, se debatió sobre las aseveraciones y recomendaciones dudosas (< 85% de acuerdo) en una reunión presencial de consenso por todos los participantes.

RECOMENDACIONES PRINCIPALES

Beneficios esperados en pacientes tributarios del policomprimido

Diversos ensayos clínicos han demostrado que el tratamiento con AAS, ramipril y estatinas reduce la tasa de complicaciones CV, en particular a los pacientes en prevención secundaria de la cardiopatía isquémica. Además, se estima que la reducción de la tasa de eventos mediante la administración combinada de los 3 fármacos podría ser superior a la de cada uno de ellos por separado[9]. Sin embargo, el estudio del impacto clínico y pronóstico de reunir las tres medicaciones en una sola cápsula se ha estudiado escasamente. Aunque los efectos en la reducción de complicaciones CV de los tratamientos en combinación fija no está bien documentado, algunas investigaciones realizadas con este tipo de tratamientos han demostrado mejoras en la reducción de la presión arterial sistólica e incluso en la mortalidad total[10,11] (NE 1++).

Pese a no disponer de estudios acerca del coste-efectividad del policomprimido o sus costes asociados en España, recientemente se ha publicado una modelización sobre su coste-efectividad en Reino Unido, basándose en que, por cada incremento de la adherencia en un 10%, disminuirían las complicaciones CV en un 6,7%, y asumiendo que el policomprimido incrementa la adherencia en un 20% respecto a sus componentes por separado. El estudio concluyó que el policomprimido era coste-efectivo comparado con la monoterapia múltiple en un 81,5% de las diferentes modelizaciones si se utiliza un umbral de 20.000 libras esterlinas por año de vida ajustado por calidad[12].

En resumen, la simplificación del régimen terapéutico se acompaña de mejores resultados en cuanto a adherencia terapéutica y, como consecuencia de ello, a un mayor control de factores de riesgo CV, tanto en prevención primaria como en prevención secundaria[13] (NE 1+), lo que podría tener un impacto significativo en la tasa de complicaciones CV[14] (A 100%, NE/GR 4/D).

Por otro lado, en el caso de los pacientes que ya son adherentes, la simplificación del régimen terapéutico en una combinación fija podría favorecer su adherencia a largo plazo, especialmente de los pacientes polimedicados y aquellos con mayores dificultades para comprender su enfermedad y su tratamiento.

Situaciones clínicas en prevención cardiovascular secundaria tributarias de la administración del policomprimido

En el ámbito de la prevención secundaria de la ECV y considerando que el tratamiento con los tres fármacos que conforman el policomprimido está indicado para pacientes que han tenido una complicación coronaria o cerebrovascular isquémica o con enfermedad arterial periférica sintomática, los criterios que podrían determinar la indicación preferente de este tratamiento en combinación fija se presentan en la tabla 1. Por otro lado, se podría valorar el inicio del tratamiento con el policomprimido durante la hospitalización si se prevén dificultades en la adherencia al tratamiento, el acceso al tratamiento o su cumplimiento durante el seguimiento.

Su administración, por el contrario, no estaría indicada cuando se prevea que el tratamiento con el policomprimido no va a conseguir los objetivos terapéuticos considerados en las guías de práctica clínica o, al menos, una aproximación aceptable a dichos objetivos. Tampoco estaría indicada para pacientes que presenten efectos secundarios adversos a alguno de los tres componentes del policomprimido (A 83%).

Los condicionantes principales que determinan el paso de un tratamiento individualizado al policomprimido son, principalmente, el carácter incumplidor del sujeto, la dificultad de acceso a los tratamientos, la polimedicación o las ventajas económicas que pudiese suponer. En todos los casos, se debe asegurar en lo posible que se alcanzan objetivos terapéuticos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y de presión arterial. En caso contrario, se debe valorar la posibilidad de añadir al tratamiento con policomprimido la dosis extra de otros medicamentos necesaria para alcanzar los objetivos. En esta situación puede ser necesario retornar al tratamiento individualizado previa verificación de que no se han alcanzado los objetivos terapéuticos como consecuencia de falta de adherencia al policomprimido, dado que en este caso el incumplimiento terapéutico se podría agravar al aumentar el número de medicamentos.

Las recomendaciones sobre la administración del policomprimido a pacientes tratados con una pauta individualizada que incluya un antagonista del receptor de la angiotensina II o una estatina distinta de atorvastatina se muestran en la tabla 2. En cualquier caso, es preciso considerar un enfoque terapéutico individualizado antes de un cambio terapéutico, teniendo en cuenta los objetivos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad en función del riesgo individual[17] (A 100%, NE/GR 4/D).

Otras situaciones clínicas que podrían beneficiarse de la utilización del policomprimido

La presencia de ECV subclínica sitúa a los pacientes en un nivel de riesgo CV alto o muy alto. Esto hace que, en la mayoría de los casos, sean candidatos a una intervención farmacológica no solo para controlar sus factores de riesgo, sino también destinada a la protección orgánica. A pesar del riesgo CV de estos pacientes, el

Tabla 1
Criterios que podrían determinar la indicación preferente del policomprimido en prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular

• Pacientes con antecedentes de falta de adherencia o que presenten alguno de los factores predictores de falta de adherencia farmacológica
• Pacientes que no estén bien controlados con dosis equipotentes y con problemas de adherencia
• Pacientes que estén controlados con los fármacos individuales
• Pacientes con comorbilidades y polimedicados

Cómo citar este artículo: González-Juanatey JR, et al. Un paso más allá en la prevención secundaria del riesgo cardiovascular. Documento de consenso del uso clínico del policomprimido. Rev Esp Cardiol. 2016. http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.02.009

Tabla 2
Recomendaciones sobre la administración del policomprimido a pacientes tratados con una pauta individualizada que incluya un antagonista del receptor de la angiotensina II o una estatina diferente de atorvastatina

Recomendaciones	Acuerdo	NE/GR
Puede sustituirse el ARA-II por un IECA, salvo en los casos en que previamente el paciente haya experimentado con un IECA algún efecto secundario, como tos o edema angioneurótico[15]	93%	1++/A
Para los pacientes que toman estatinas distintas de atorvastatina, se podría sustituir por el policomprimido siempre y cuando se mantenga la potencia reductora de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad en términos equiparables (intensidad hipocolesterolemiante moderada)[15]	93%	4/D
Para pacientes que requieren una intensidad terapéutica superior a la ofrecida por atorvastatina 20 mg, no se puede recomendar el cambio de estatina porque la pérdida de efecto hipocolesterolemiante se puede acompañar de un incremento del riesgo y un menor beneficio del tratamiento hipocolesterolemiante[16]	100%	2+/D

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; GR: grado de recomendación; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; NE: nivel de evidencia.

Tabla 3
Recomendaciones sobre los beneficios del policomprimido para pacientes de alto o muy alto riesgo cardiovascular con enfermedad cardiovascular subclínica

Recomendaciones	Acuerdo
Hay suficiente evidencia para considerar la utilización del policomprimido en los siguientes subgrupos de pacientes con enfermedad cardiovascular subclínica, siempre que no presenten alto riesgo de hemorragia:	100%
1. Pacientes hipertensos de alto riesgo cardiovascular, definido por: hipertrofia ventricular izquierda, microalbuminuria/proteinuria, insuficiencia renal, aumento de la velocidad de onda del pulso, aumento del grosor intimomedial carotídeo, presencia de placas de ateroma e índice tobillo-brazo patológico	
2. Pacientes diabéticos e hipertensos con microalbuminuria/proteinuria independientemente de la presencia de los demás marcadores de enfermedad subclínica. Podría considerarse también en ausencia de hipertensión arterial	

carácter asintomático de su enfermedad y la falta de antecedentes de un evento CV previo podrían influir en el mal cumplimiento y la falta de adherencia al tratamiento prescrito. Por este motivo, muchos de estos pacientes podrían beneficiarse de una estrategia terapéutica que facilitara el cumplimiento, como es la terapia combinada a dosis fijas, cuya composición incluya los grupos farmacológicos con beneficio demostrado en presencia de ECV subclínica. En la tabla 3 se muestran la recomendaciones de uso del policomprimido en los pacientes con ECV subclínica.

En cuanto al uso del policomprimido en pacientes de alto o muy alto riesgo CV en prevención primaria pero sin ECV subclínica, y a pesar de que existen algunas evidencias sobre la eficacia y la seguridad del uso de terapias en combinación fija en este tipo de pacientes[18], la falta de evidencia sólida sobre el uso de AAS en prevención CV primaria dificultó alcanzar consenso sobre la posibilidad de recomendar o no el policomprimido para estos pacientes.

Limitaciones, precauciones y contraindicaciones del policomprimido

En el marco de cualquier tratamiento crónico, es importante preguntarse cuáles pueden ser los inconvenientes y los riesgos derivados de administrar dosis fijas de diferentes fármacos. En el caso del policomprimido, el inconveniente y el riesgo derivado de administrar dosis fijas es no alcanzar los objetivos de control exigibles u óptimos.

No hay suficientes datos sobre la frecuencia de efectos adversos del policomprimido en comparación con la administración de los tres fármacos por separado. Sin embargo, en estudios realizados con otros tratamientos a dosis fijas, el uso de estos se ha asociado a incrementos discretos en la frecuencia de efectos secundarios no graves respecto al uso individual de los diferentes fármacos, que son atribuibles a la mejora de la adherencia[11] (NE 1++). Por lo tanto, las precauciones en el uso del policomprimido en prevención CV se derivan de las precauciones en el uso de AAS, ramipril y atorvastatina y no debe esperarse un incremento del riesgo de efectos adversos como consecuencia de interacciones entre ellos.

Teniendo en cuenta que el olvido de dosis es la causa más frecuente de incumplimiento terapéutico no intencionado y que la pauta de dosificación aprobada para el policomprimido es la misma que la de sus tres componentes por separado, se recomienda tomar el policomprimido como cápsula única diaria preferiblemente después de una comida para disminuir los posibles efectos secundarios gastrointestinales del AAS. En caso de olvido de una dosis, el paciente debe tomar su dosis normal cuando le toque la siguiente.

Aunque el paciente en prevención CV siga un régimen terapéutico adecuado, persiste un riesgo residual de magnitud similar o mayor que el eliminado con este. Por este motivo, resulta necesario asociar a los fármacos, en este caso el policomprimido, hábitos y conductas en el estilo de vida que contribuyan a reducir este riesgo residual[19]. Por lo tanto, todos los pacientes tratados farmacológicamente, ya sea en prevención CV primaria o secundaria, con o sin el policomprimido, requieren seguir hábitos de vida cardiosaludables como abandonar el consumo de tabaco, llevar una dieta cardiosaludable, realizar actividad física regularmente, evitar la obesidad y controlar los factores de riesgo CV clásicos (diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia).

Por último, es importante resaltar que el paciente en tratamiento con el policomprimido debe entender que simplificar el tratamiento no es sinónimo de restarle importancia.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren agradecer el trabajo realizado por el grupo de expertos que ha participado en la elaboración del documento de consenso: Gonzalo Barón-Esquivias (SEC), Enrique Galve (SEC), Rosa María Lidón (SEC), Francisco Xavier García-Moll (SEC), Pedro Luis Sánchez (SEC), Carmen Suárez (SEMI), Jesús Millán (SEMI), Vicente Pallarés (SEMERGEN), José Juan Alemán (semFYC) e Isabel Egocheaga (SEMG), a Ferrer por su apoyo y a GOC Networking por el soporte técnico y metodológico.

Cómo citar este artículo: González-Juanatey JR, et al. Un paso más allá en la prevención secundaria del riesgo cardiovascular. Documento de consenso del uso clínico del policomprimido. Rev Esp Cardiol. 2016. http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.02.009

FINANCIACIÓN

Ferrer ha financiado la logística necesaria para la elaboración del documento, pero en ningún caso han participado en los debates o las decisiones.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. López-Sendón J, González-Juanatey JR, Pinto F, Cuenca Castillo J, Badimón L, Dalmau R, et al. Indicadores de calidad en cardiología. Principales indicadores para medir la calidad de los resultados (indicadores de resultados) y parámetros de calidad relacionados con mejores resultados en la práctica clínica (indicadores de práctica asistencial). INCARDIO (Indicadores de Calidad en Unidades Asistenciales del Área del Corazón): Declaración de posicionamiento de consenso de SEC/SECTCV. Rev Esp Cardiol. 2015;68:976–995.e10.
2. Fuster V. Un problema alarmante en prevención secundaria, bajo cumplimiento (estilo de vida) y baja adherencia (farmacológica). Rev Esp Cardiol. 2012;65 Supl 2:10–6.
3. Choudhry NK, Avorn J, Glynn RJ, Antman EM, Schneeweiss S, Toscano M, et al. Full coverage for preventive medications after myocardial infarction. N Engl J Med. 2011;365:2088–97.
4. Phan K, Gomez YH, Elbaz L, Daskalopoulou SS. Statin treatment non-adherence and discontinuation: clinical implications and potential solutions. Curr Pharm Des. 2014;20:6314–24.
5. Bryant L, Martini N, Chan J, Chang L, Marmoush A, Robinson B, et al. Could the polypill improve adherence? The patient perspective. J Prim Health Care. 2013;5:28–35.
6. Sanz G, Castellano JM, Fuster V. Policomprimido: ¿quimera o realidad? Rev Esp Cardiol. 2014;67:689–92.
7. González-Juanatey JR, Mostaza JM, Lobos JM, Abarca B, Llisterri JL. Nuevo enfoque terapéutico para la prevención secundaria del riesgo cardiovascular. Documento de consenso del uso clínico de la *Polypill* [citado 8 Ene 2016]. Disponible en: http://www.revespcardiol.org/contenidos/static/docs/Consenso%20Polypill_v4_2.pdf
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: A Guideline Developers' Handbook. Edinburgh: SIGN; 2001 [citado 3 May 2013]. Disponible en: http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html
9. Fuster V, Sanz G. Compuestos de dosis fija en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica. Rev Esp Cardiol. 2011;64 Supl 2:3–9.
10. Thom S, Poulter N, Field J, Patel A, Prabhakaran D, Stanton A, et al. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. JAMA. 2013;310:918–29.
11. De Cates AN, Farr MR, Wright N, Jarvis MC, Rees K, Ebrahim S, et al. Fixed-dose combination therapy for the prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014;CD009868.
12. Becerra V, Gracia A, Desai K, Abogunrin S, Brand S, Chapman R, et al. Cost-effectiveness and public health benefit of secondary cardiovascular disease prevention from improved adherence using a polypill in the UK. BMJ open. 2015;5:e007111.
13. Castellano JM, Sanz G, Fernandez Ortiz A, Garrido E, Bansilal S, Fuster V. A polypill strategy to improve global secondary cardiovascular prevention: from concept to reality. J Am Coll Cardiol. 2014;64:613–21.
14. Castellano JM, Sanz G, Penalvo JL, Bansilal S, Fernandez-Ortiz A, Alvarez L, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. J Am Coll Cardiol. 2014;64:2071–82.
15. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens. 2009;27:2121–58.
16. Colivicchi F, Tubaro M, Santini M. Clinical implications of switching from intensive to moderate statin therapy after acute coronary syndromes. Int J Cardiol. 2011;152:56–60.
17. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;129(25 Suppl 2):S1–45.
18. Yusuf S, Attaran A, Bosch J, Joseph P, Lonn E, McCready T, et al; Working Group on the Summit on Combination Therapy for CVD. Combination pharmacotherapy to prevent cardiovascular disease: present status and challenges. Eur Heart J. 2014;35:353–64.
19. Castellano JM, Narula J, Castillo J, Fuster V. Promoción de la salud cardiovascular global: estrategias, retos y oportunidades. Rev Esp Cardiol. 2014;67:724–30.

Cómo citar este artículo: González-Juanatey JR, et al. Un paso más allá en la prevención secundaria del riesgo cardiovascular. Documento de consenso del uso clínico del policomprimido. Rev Esp Cardiol. 2016. http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.02.009

Servicio científico

Tri- suplemento REC abril 2016