

ESTUDIO SECURE: Polipíldora en la Prevención Cardiovascular Secundaria

Autores: Fátima Victoria Villafañe Sanz (@FatimaVillaf), Miguel Turégano Yedro (@tureyedro), Vicente Pallarés Carratalá (@vic_pallares).
GT HTA y ECV de SEMERGEN (@gt_hta).

En la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular (ECV) se recomienda, entre otras medidas, un control exhaustivo de la tensión arterial y del perfil lipídico. Por esa razón, muchos de estos sujetos precisan de tratamiento antihipertensivo e hipolipemiente además de la antiagregación. Sin embargo, a pesar de la farmacoterapia existente, la incidencia de eventos isquémicos continúa siendo alta. Entre las principales causas de persistencia de ECV se sitúa la adherencia terapéutica, que es tan solo del 50% en los pacientes en prevención secundaria.

Clásicamente, para poder abordar todos estos aspectos en la cardiopatía isquémica se habían utilizado antiagregantes, hipolipemiantes y antihipertensivos de manera independiente, en diferentes comprimidos. Por ello, para mejorar la adherencia terapéutica y facilitar el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) se ha lanzado una polipíldora, que resulta de la combinación de 100mg de ácido acetilsalicílico, ramipril en dosis de 2,5mg, 5mg o 10mg, y atorvastatina en dosis de 20mg o 40mg.

El ensayo clínico aleatorizado SECURE (estrategia de polipíldora en prevención cardiovascular secundaria) evaluó la eficacia de la estrategia basada en la polipíldora en comparación con la atención habitual con respecto a los principales resultados cardiovasculares: muerte de causa cardiovascular (MCCV), infarto agudo de miocardio (IAM) no mortal tipo 1 y accidente cerebrovascular agudo (ACVA) isquémico no mortal. Para la realización del estudio, se analizaron 2.499 pacientes que fueron aleatorizados en dos grupos: 1.258 fueron incluidos al grupo de polipíldora y 1.241 al de tratamiento convencional (uso de los fármacos recomendados por las guías clínicas de manera independiente, en diferentes comprimidos).

La mediana de tiempo desde que ocurrió el IAM hasta el momento de la aleatorización fue de 8 días, mientras que la mediana de seguimiento fue de 36 meses.

Se evaluó, en un primer momento, la no inferioridad del resultado primario compuesto, considerándose significativo un valor $p < 0,025$. Una vez cumplido el criterio de no inferioridad, se realizó el estudio de superioridad. El evento primario ocurrió en 118 de 1.237 pacientes (9,5%) de polipíldora y en 156 de 1.229 del tratamiento convencional (12,7%), ($p < 0,001$ para no inferioridad y $p=0,02$ para superioridad) (ver figura 1).

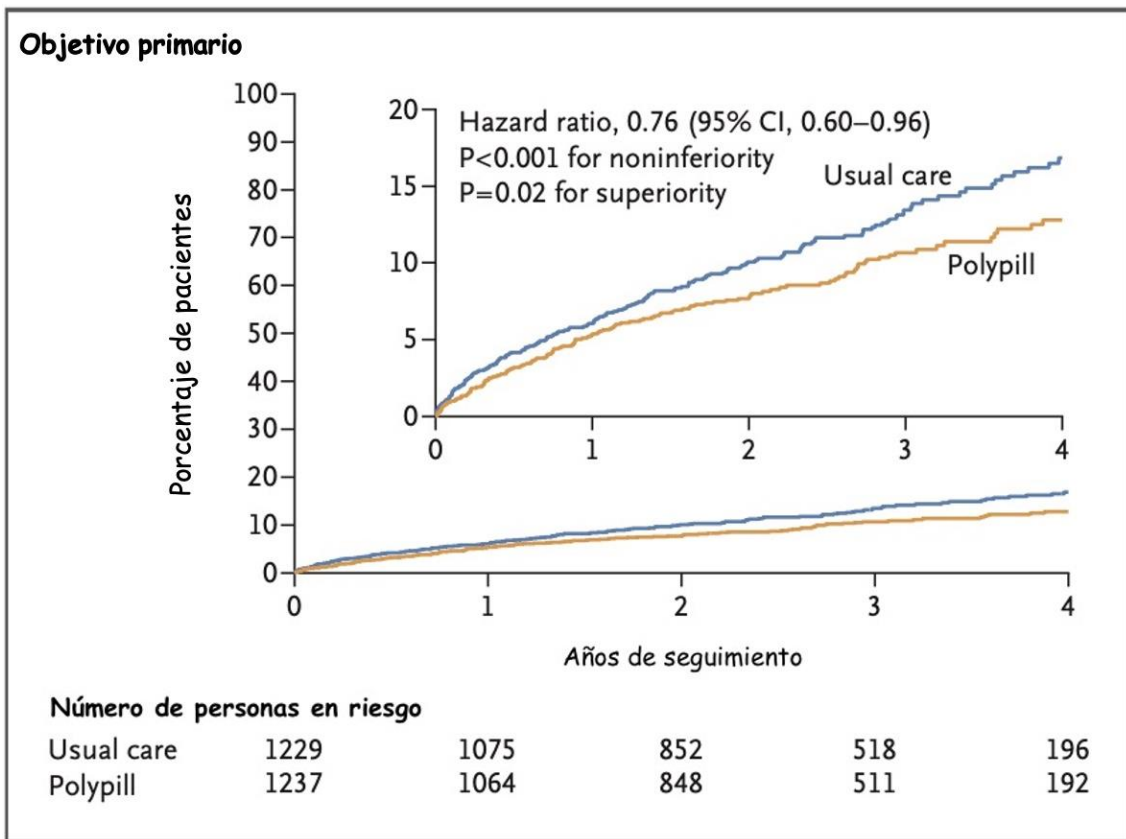


Figura 1. Objetivo primario del estudio.

El principal objetivo secundario fue la combinación de MCV, IAM no mortal tipo 1 o ACVA isquémico no mortal. Otros objetivos secundarios fueron: (1) la valoración de los objetivos primarios de manera independiente, (2) la adherencia al tratamiento a los 2 años de la aleatorización, (3) el cambio en los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) a los 2 años de seguimiento (valorado con el LDL-colesterol [LDL-c], colesterol total [CT] y la presión arterial [PA]) y (4) la satisfacción del tratamiento. También se analizaron objetivos de seguridad que fueron: (1) muerte por cualquier causa (MCC), las reacciones adversas medicamentosas (sangrado, enfermedad renal, alergia al tratamiento farmacológico) y la necesidad de detención del tratamiento.

El evento secundario principal ocurrió en 101 de 1237 pacientes (8,2%) de polipildora y en 144 de 1229 del tratamiento convencional (11,7%), ($p=0,005$) (ver figura 2).

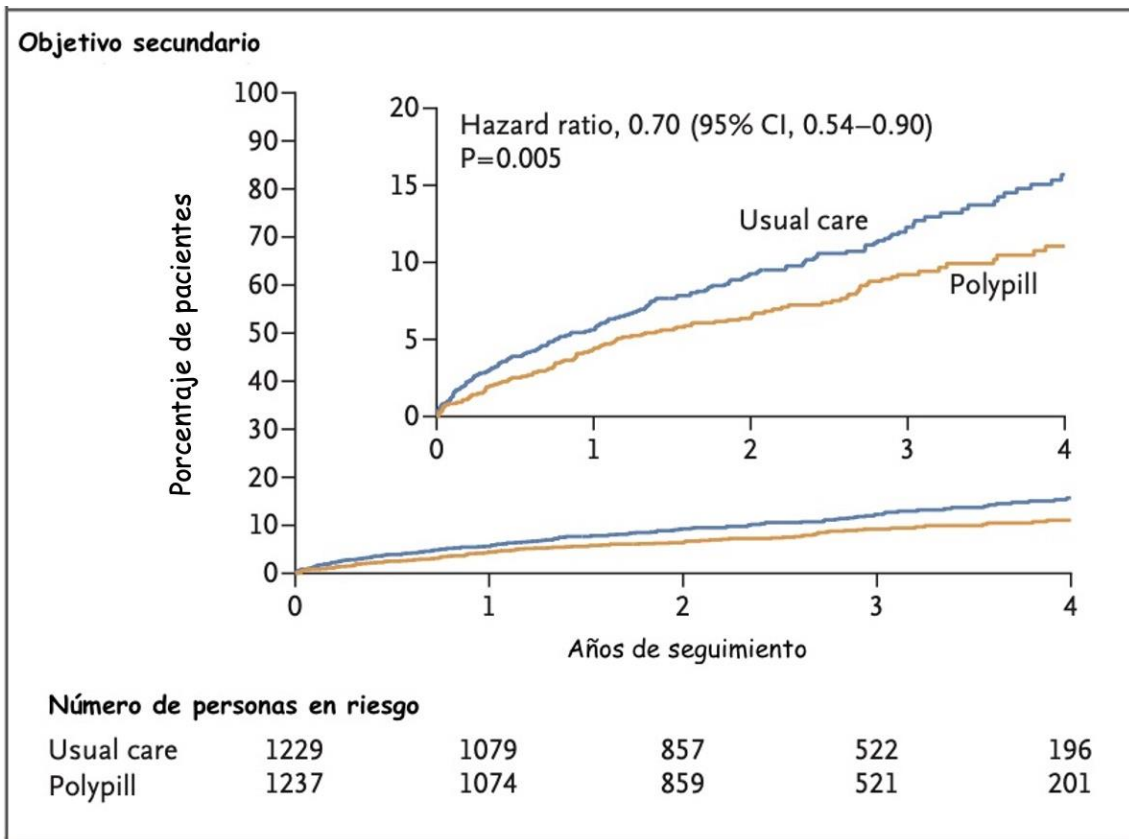


Figura 2. Objetivo secundario del estudio.

Todos los componentes objetivo primario analizados de forma individual presentaron mejores porcentajes en el grupo de la polipíldora. Por ejemplo, la muerte cardiovascular ocurrió en 48 pacientes (3,9%) en el grupo de la polipíldora y en 71 (5,8%) del grupo control. En el resto de ítems, las diferencias entre los dos grupos analizados no fueron estadísticamente significativas (ver tabla 1).

Objetivos	Polipíldora (n=1237) Nº pacientes (%)	Tratamiento habitual (n=1229)	Hazard Ratio (HR) (IC95%)	Valor p
Objetivo primario	118 (9,5%)	156 (12,7%)	0,76 (0,60 – 0,96)	< 0,001 para no inferioridad 0,02 para superioridad
Objetivo secundario				
Compuesto MCV, IAM no mortal tipo 1 y ACVA isquémico no mortal	101 (8,2%)	144 (11,7%)	0,70 (0,54 – 0,90)	0,005
Componentes del objetivo primario				
Muerte cardiovascular	48 (3,6%)	71 (5,8%)	0,67 (0,47 – 0,97)	
IAM no fatal tipo 1	44 (3,6%)	62 (5,0%)	0,71 (0,39 – 1,26)	
ACVA no fatal	19 (1,5%)	27 (2,2%)	0,70 (0,39 – 1,26)	
Revascularización urgente	27 (2,2%)	28 (2,3%)	0,96 (0,57 – 1,63)	
Seguridad				
Muerte por cualquier causa	115 (9,3%)	117 (9,5%)	0,97 (0,75 – 1,25)	
Muerte de causa no CV	67 (5,4%)	46 (3,7%)	1,42 (0,97 – 2,07)	

Tabla 1. Resumen de objetivos del estudio, componentes del objetivo primario y seguridad.

La adherencia al tratamiento, analizada según la escala de adherencia de Morisky, fue mayor en el grupo de la polipíldora. De hecho, después de 6 meses desde el inicio, la adherencia fue del 70,6% en el grupo de polipíldora frente al 62,7% del grupo de tratamiento convencional.

Si atendemos a los factores de riesgo CV (tensión arterial y colesterol LDL), el grupo de la polipíldora mostró un mejor control, aunque sin grandes diferencias entre los subgrupos. La presión arterial media fue de 135,2/74,8 mmHg en el grupo de polipíldora y de 135,5/74,9 mmHg en el grupo de tratamiento convencional. El valor medio en el grupo de polipíldora fue de 67,7 mg/dL vs 67,2 mg/dL en el grupo de tratamiento convencional.

Por último, la satisfacción relacionada con el tratamiento tras 6 meses, analizada según el cuestionario de satisfacción global Treatment Satisfaction Questionnaire, fue superior en el grupo de la polipíldora. La puntuación obtenida fue de $71,5 \pm 18,1$ en el grupo de polipíldora y de $67,7 \pm 18,5$ en el de tratamiento convencional, siendo a los 24 meses de $74,4 \pm 17,5$ puntos y $67,8 \pm 17,9$ puntos respectivamente.

Con este ensayo clínico se puede concluir que el uso de polipíldora (fármaco que contiene ácido acetilsalicílico, ramipril y atorvastatina en un único comprimido), en los 6 meses posteriores al IAM se relaciona con un riesgo significativamente menor de ECV en comparación con la atención habitual (uso de cada uno de los fármacos de manera individual). Además de ello, se obtiene un objetivo secundario global (combinación de

MCV, IAM no mortal tipo 1 o ACVA isquémico no mortal) menor en el grupo de la polipíldora, con una adecuada seguridad y adherencia. Los resultados fueron consistentes independientemente del país, género, o la presencia o ausencia de comorbilidades como diabetes o enfermedad renal crónica, lo que indica que los resultados son ampliamente aplicables a la población general. Aunque esta reducción del riesgo se podría explicar por una mejor adherencia terapéutica, estos resultados avalan el empleo de esta polipíldora en pacientes con antecedentes de ECV en atención primaria. De hecho, los resultados obtenidos son semejantes a los obtenidos en otros trabajos, por lo que el uso de la polipíldora en prevención secundaria como sustituto de varios fármacos puede constituir una estrategia efectiva al simplificar la complejidad del tratamiento, mejorar la disponibilidad, mejorar la adherencia terapéutica existente y disminuir el riesgo de ECV recurrentes y mortalidad cardiovascular. Está por ver si el uso en pacientes en prevención primaria tiene los mismos beneficios, aunque esta mejor adherencia puede ayudar a simplificar el tratamiento y mejorar el control de los FRCV en atención primaria.

Bibliografía

Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, Quesada AJ, Owen R, Fernandez-Ortiz A, et al. Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention. *N Engl J Med.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2208275>.