

REC: CardioClinics

www.reccardioclinics.org

Editorial

¿Es el policomprimido CNIC la solución para mejorar la adherencia terapéutica de los pacientes con síndrome coronario agudo?



Is the CNIC pollypill the solution to improve therapeutic adherence in patients with acute coronary syndrome?

Ana Viana Tejedor^{a,*}, Cosme García García^{b,c} y Rut Andrea Riba^d^a Unidad de Cuidados Agudos Cardiológicos, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico San Carlos (IdiSSC), Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España^b Unidad de Cuidados Agudos Cardiológicos, Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España^d Unidad de Cuidados Cardiacos Agudos, Servicio de Cardiología, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínic Barcelona, Universidad de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 27 de julio de 2024

En un reciente artículo publicado en REC: CardioClinics, Bravo Amaro et al.¹ presentan los resultados del estudio PANDORA, cuyo objetivo es describir la gestión terapéutica con el policomprimido CNIC al alta tras un primer síndrome coronario agudo (SCA). Este artículo nos permite reflexionar sobre algunos aspectos interesantes.

En primer lugar, en este estudio, se analizaron 285 pacientes tras un SCA (únicamente el 17,9% mujeres), con una edad media de 62,2 años, inferior a la del estudio SECURE². La formulación más utilizada del policomprimido CNIC fue

100 mg/40 mg/2,5 mg (55,8%). La gran mayoría de los pacientes (76,5%) mantuvo, a los 6 meses, el tratamiento prescrito al alta, mientras que el tratamiento de un 23,5% sufrió modificaciones: un aumento de dosis en el 8,8%, una disminución de esta en el 3,5% y la suspensión del tratamiento en el 11,2%. Es llamativo que en más del 80% de los pacientes se suspendió el tratamiento de policomprimido CNIC debido a efectos adversos o por no lograr los objetivos terapéuticos. Este podría ser el principal inconveniente del fármaco, pues la aparición de algún efecto adverso puede obligar a la retirada de los 3 componentes del policomprimido. Como principal causa

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2024.03.004>.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ana.viana.tejedor@hotmail.com (A. Viana Tejedor).

X @Ana.Viana.T @CosmeGarciaG7 @randreariba.rut

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2024.07.003>

2605-1532/© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

de abandono en este estudio destaca la hipotensión en un 40,9% y la tos irritativa asociada al inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) del 22,7%. La evidencia de asociar un IECA al tratamiento tras un SCA viene dada por la presencia de hipertensión arterial (solo presente en el 29,5% en este estudio), diabetes (presente en el 22,5% en el estudio), insuficiencia cardíaca o fracción de eyección ventricular izquierda inferior al 40% (no se dispone de esta información). En relación con los trastornos musculoesqueléticos asociados a la atorvastatina, abandonó el policomprimido el 9,1% de los pacientes. Actualmente, en caso de intolerancia o de no alcanzar el objetivo de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) <55 mg/dl, se podría asociar alguno de los tratamientos hipolipemiantes (ezetimiba, ácido bempedoico o tratamientos dirigidos al PCSK9).

En segundo lugar, todos los participantes recibieron algún tratamiento coadyuvante, principalmente antihipertensivos (34,9%) e hipolipemiantes (28,2%). El 83,2% de estos tratamientos coadyuvantes eran prescritos al alta junto al policomprimido CNIC. Se podría decir, entonces, que el policomprimido podría ser insuficiente para alcanzar los objetivos terapéuticos en algunos pacientes y, en cambio, podría producir una exposición a un tratamiento innecesario con efectos adversos en otros pacientes.

En tercer lugar, el seguimiento total de los pacientes en este estudio fue corto, con un seguimiento máximo de 6 meses. En el estudio SECURE², un ensayo clínico aleatorizado que incluyó 2.499 pacientes mayores de 65 años que habían sufrido en los últimos 6 meses un SCA, se aleatorizó a los pacientes a policomprimido CNIC o tratamiento habitual durante 36 meses. Se evidenció un menor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (variable combinada de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, ictus isquémico no fatal o revascularización urgente) tras un infarto de miocardio, comparando el policomprimido con el tratamiento convencional (el 9,5% frente al 12,7%; hazard ratio [HR]=0,76; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,60-0,96; p=0,02). De forma similar, en el estudio de vida real NEPTUNO³ en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida, en un seguimiento a 2 años, el policomprimido se asoció con reducciones significativas de la incidencia acumulada de eventos cardiovasculares adversos mayores recurrentes frente a 3 grupos control (22%, p=0,017; 25%, p=0,002; y 27%, p=0,001; frente a monocomponentes, equipotentes y otros tratamientos, respectivamente). Además de tener un seguimiento mayor, estos 2 estudios no excluyeron pacientes con cardiopatía isquémica previa, a diferencia del estudio PANDORA¹, donde solo se incluyó a pacientes con un primer SCA. Este criterio de exclusión permite evaluar la adherencia terapéutica con el policomprimido en pacientes que no reciben tratamiento cardiovascular, al menos para cardiopatía isquémica.

Finalmente, la tasa de cumplimiento de objetivos fue baja, pese a tener unos resultados superiores a los de otros estudios en vida real^{4,5}. A los 6 meses, solo un 46% de los pacientes alcanzó un cLDL <55 mg/dl y un 55,5% unas cifras de presión arterial sistólica en valores objetivo. Los niveles de hemoglobina glucosilada se mantuvieron controlados en el 82,1% de los pacientes, pero cabe recordar que solo había un 22% de pacientes diabéticos. Estos datos son relevantes para documentar

una vez más que, pese a haber una tendencia hacia un mejor control de los factores de riesgo cardiovascular tras un SCA, todavía estamos lejos de alcanzar los valores recomendados por las guías de práctica clínica⁶.

Uno de los aspectos más positivos del estudio es que al alta >90% de los pacientes presentaba valores de cLDL ≥ 55 mg/dl ($108,7 \pm 45,4$ mg/dl), con una disminución significativa de la media de cLDL entre el alta y las 2 visitas siguientes (p<0,0001). El valor medio de cLDL al final del estudio fue de $58,7 \pm 20,4$ mg/dl, mientras que el 46% de los pacientes consiguió niveles de cLDL <55 mg/dl, objetivo actual en estos pacientes de muy alto riesgo. Esta importante reducción de los niveles de cLDL se logra desde la primera visita en la mayoría de los pacientes.

En relación con la perspectiva de género, llama la atención la inclusión de solo un 17,9% de mujeres en el registro PANDORA¹, a diferencia del ensayo clínico SECURE², donde el porcentaje de mujeres llegó al 31%. Esta diferencia probablemente viene determinada por la diferencia de edad, mucho mayor en el estudio SECURE (75 años de edad media frente a los 62,2 en el registro PANDORA) y, a su vez, a un perfil de mayor riesgo de los pacientes incluidos en el estudio SECURE frente al PANDORA (el 78% de hipertensión frente al 29%, el 42% de diabetes frente al 22% y el 58% de dislipemia frente al 25%). Por otro lado, el registro NEPTUNO³ incluyó un 40% de mujeres, con edad media similar al PANDORA (63 años), pero menos del 70% de los pacientes incluidos tenía cardiopatía isquémica, con casi un 22% de pacientes con enfermedad cerebrovascular, mucho más prevalente en mujeres.

Cabe resaltar el beneficio clínico del policomprimido CNIC en la disminución de eventos adversos cardiovasculares. Hace ahora 10 años, el registro de Oliveras et al.⁷ en 1.380 pacientes postinfarto ya demostró que la administración combinada de los 3 componentes del policomprimido (ácido acetilsalicílico, estatinas e IECA) era un factor independiente para reducir la mortalidad en estos pacientes tras 3 años de seguimiento (HR=0,53; IC95%, 0,29-0,99). En el estudio SECURE², el policomprimido CNIC también demostró reducir la mortalidad cardiovascular más de un 30% (HR=0,67; IC95%, 0,47-0,97). Pueden ser varios factores los que expliquen este beneficio clínico, entre los que se encuentra la adherencia al tratamiento, dado que el comparador eran los mismos componentes del policomprimido por separado. Los autores ya sugieren que una de las virtudes del policomprimido es, sin duda, la mayor adherencia al tratamiento médico, demostrada en más del 70% de los pacientes que recibió este policomprimido². Este hecho también se confirmó en el estudio NEPTUNO³, donde los pacientes con el policomprimido tenían significativamente mayor adherencia que a las otras combinaciones o asociaciones de los componentes por separado. La mayor adherencia al tratamiento comporta sin duda un mejor control de los factores de riesgo cardiovascular y no solo mejoría en el perfil lipídico y las cifras de presión arterial. Actualmente, el número de fármacos con beneficio basado en la evidencia es cada vez mayor. Este hecho, unido a la elevada presencia de comorbilidades en una población cada vez más envejecida, hacen que la polifarmacia sea un claro enemigo de la adecuada adherencia terapéutica. La reducción en el número de pastillas que comporta el policomprimido CNIC podría aumentar la adherencia a otros tratamientos igualmente beneficio-

sos para el paciente comórbido en prevención secundaria de su cardiopatía isquémica (antiagregantes, bloqueadores beta, inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, etc.).

El policomprimido CNIC, formado por ácido acetilsalicílico, atorvastatina y ramipril, ha demostrado efectividad en el control de los factores de riesgo cardiovascular en prevención secundaria y reducción de eventos clínicos, favoreciendo la adherencia terapéutica. La evidencia se basa en estudios de vida real y en un ensayo clínico, incluyendo población europea y con un elevado porcentaje de población de nuestro territorio, y en un perfil variado de pacientes, con mayor y menor riesgo cardiovascular, en primer SCA y en pacientes con eventos cardiovasculares de repetición. Dados los beneficios del policomprimido, se necesitan nuevas formulaciones que permitan optimizar aún más el control de los factores de riesgo cardiovascular, lo que permitiría una mayor reducción de eventos clínicos y que mantenga una relación coste-efectiva positiva desde el punto de vista de las administraciones.

Financiación

No se ha recibido financiación para la realización del presente trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado con el presente trabajo. A. Viana Tejedor ha recibido honorarios por conferencias, actividades formativas y/o asistencia a congresos de Amgen, Sanofi, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo y Novartis. C. García García ha recibido honorarios por conferencias, organización de actividades y/o asistencia a congresos por parte de Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, Ferrer, Bayer y Novartis.

R. Andrea Riba ha recibido honorarios por conferencias, organización de actividades formativas y/o asistencia a congresos de Amgen, AstraZeneca, BD, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, Ferrer, Menarini y Novartis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bravo Amaro M, Marín F, Ruíz de Castroviejo J, et al. Gestión terapéutica con policomprimido CNIC al alta de un primer síndrome coronario agudo en España: el estudio PANDORA. *REC CardioClinics*. 2024, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccl.2024.03.004>.
2. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. *N Engl J Med*. 2022;387:967-977.
3. González-Juanatey JR, Cordero A, Castellano JM, et al. The CNIC-Polypill reduces recurrent major cardiovascular events in real-life secondary prevention patients in Spain: The NEPTUNO study. *Int J Cardiol*. 2022;361:116-123.
4. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, et al. EU-Wide cross-sectional observational study of lipid-modifying therapy use in secondary and primary care: the DA VINCI study. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28:1279-1289.
5. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26:824-835.
6. SEC Working Group for the 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes and SEC Guidelines Committee. Comments on the 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Rev Esp Cardiol*. 2024;77:201-205.
7. Oliveras Vilà T, Ferrer Massot M, Curós Abadal A, et al. Real-life use of the polypill components (ASA+ACEI+statins) after an acute coronary syndrome and long-term mortality. *Int J Cardiol*. 2014;177:209-210.