

Beneficios de la Aspirina en prevención primaria pero no de la Vitamina E

Collaborative Group of the Primary Prevention Project (PPP). Low dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. *Lancet* 2001;357:89-95

Objetivo

Evaluar la eficacia de aspirina y antioxidantes en la prevención primaria de eventos cardiovasculares en sujetos sin enfermedad arterioesclerótica pero con la presencia de uno o más factores de riesgo.

Diseño

Ensayo clínico, abierto, aleatorizado, multicéntrico, 2x2 factorial*

Lugar

Médicos de Atención Primaria y de Unidades de Hipertensión Arterial, Italia.

Pacientes

Se incluyeron 4495 pacientes, con al menos un factor de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular (FRC: edad mayor de 65 años, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes, obesidad e historia familiar de infarto de miocardio antes de los 55 años en familiares directos).

Intervención

Los pacientes fueron aleatorizados a 100mg de aspirina o placebo, y a vitamina E 300mg o placebo.

Medición de resultados principales

Incidencia combinada de muerte cardiovascular (CV), infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal.

Resultados

La edad promedio de los pacientes fue de 64 años, y el 58% fueron

mujeres. El 31% tenía un solo FRC, 39% dos y 29% tres. La mediana de seguimiento fue de 4 años. En el segundo análisis interino* se decidió su finalización temprana debido a consideraciones éticas, basándose en la aparición simultánea de evidencia sobre el beneficio de la aspirina documentada en dos grandes estudios; y la ausencia de beneficios con Vitamina E.

	Aspirina n=2226	No aspirina n=2269	Riesgo Relativo (95%IC)	Vitamina E n= 2231	No Vitamina E n=2264	Riesgo Relativo (95%IC)
Resultado Combinado*	45 (2%)	64 (2.8%)	0.71 (0.48-1.04)	56 (2.5%)	53 (2.3%)	1.07 (0.74-1.56)
Muerte CV	17 (0.8%)	31 (1.4%)	0.56 (0.31-0.99)	22 (1%)	26 (1.1%)	0.86 (0.49-1.52)
Muerte Total	62 (2.8%)	78 (3.4%)	0.81 (0.58-1.13)	72 (3.2%)	68 (3%)	1.07 (0.77-1.49)
Eventos CV Totales	141 (6.3%)	187 (8.2%)	0.77 (0.62-0.95)	158 (7.1%)	170 (7.5%)	0.94 (0.77-1.16)

Se encontraron 30 episodios de sangrado, de los cuales 24 correspondieron al grupo asignado a aspirina. El exceso de eventos no fatales debidos a hemorragia fue de 1.1% en el grupo aspirina y 0.3% en el control (p=0.0008). Hubo cuatro muertes atribuibles a hemorragia, de las cuales 3 estaban en el grupo control y 1 en aspirina.

Conclusiones

En hombres y mujeres sin enfermedad cardiovascular y por lo menos con un FRC, la aspirina reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares, con un perfil de riesgo aceptable. La Vitamina E no parece tener beneficio, si bien el estudio no tiene el poder* suficiente para detectarlo.

Fuente de financiamiento: Fondos Públicos del Instituto di riserche farmacologiche Mario Negri, Milano y Grant de Bayer, Italia.

Comentario

Existen en prevención primaria cinco estudios aleatorizados (incluido el presente "PPP") que evalúan el uso de aspirina¹⁻⁴. Tomando los resultados en forma global, a modo de meta-análisis se observa de manera consistente una reducción en la incidencia de infarto de miocardio fatal y no fatal, OR 0.72 (IC95% 0.65-0.81), sin diferencias en la mortalidad total ni cardiovascular. Pero el beneficio se observa en los sujetos con más riesgo cardiovascular.

Los primeros dos estudios incluyeron población sana con bajo riesgo. En los otros dos el riesgo era mucho mayor (uno de hipertensos y otro con múltiples FRC). Fue por estos últimos que el PPP se suspendió prematuramente. Lo interesante del PPP es que cerca del 95% de la población fue de centros de atención primaria, lo que lo asemeja mucho a la práctica habitual.

Para evaluar el impacto de una intervención se deben tener en cuenta el beneficio absoluto* y la tasa de complicaciones⁵. Cuando el riesgo de enfermedad coronaria es del 0.5% anual (como en los primeros estudios y en el PPP), se deberían tratar 130 pacientes durante cinco años para prevenir un infarto (NNT*), si el riesgo fuese del 1% anual el NNT es 67 y con 1.5% NNT desciende a 44. En cuanto a las hemorragias (principal complicación), se observa que hay un exceso de riesgo muy pequeño de sangrado extracranial de 3 cada 1000 pacientes por año, e intracranial de 1-2 cada 1000. El

número necesario para dañar (NND*) es de 2500. Haciendo un balance, el tratamiento varía según el riesgo cardíaco basal: debería indicarse cuando el riesgo es mayor a 1.5% anual ó entre 0,7 y 1.4% con diabetes ó hipertensión con daño de órgano blanco, si este riesgo fuese menor como sucede en este estudio su utilización no está justificada⁶. El cálculo del riesgo puede hacerse fácilmente en el consultorio mediante Puntaje de Framingham, (accesible al lector por internet: www.nhlbi.nih.gov/atpii/calculator.asp?usertype=prof)⁶. En cuanto a la vitamina E, estudios en prevención secundaria no mostraron beneficios, por lo cual sería previsible que no lo hubiera en prevención primaria (podría argumentarse que el número de pacientes no fue adecuado y/o el tiempo de seguimiento suficiente). De todos modos, de existir un beneficio este no sería clínicamente relevante⁷. Poniendo le información en perspectiva, recordemos que con el adecuado control de los FRC tradicionales, especialmente el tabaquismo, se obtienen los mayores beneficios en la mortalidad cardiovascular⁸.

Conclusión del comentario: Por los resultados de este y otros estudios, la indicación de aspirina en prevención primaria es beneficiosa en pacientes con riesgo aumentado de enfermedad coronaria. La vitamina E no parece tener un efecto relevante

Dr. Augusto Granel [Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires]

Referencias

- 1- Physicians Health Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing physicians health study. *N Engl J Med*. 1989 ;321 :129-35
- 2- Peto R, Gray R, Collins R., et al. Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *BMJ* 1988 ;26 :313-16
- 3- The Medical Research Council General Practice Research Framework. Thrombosis prevention trial : randomised trial of low intensity anticoagulation with warfarin and low dose aspirin in the primary prevention of ischaemic heart disease in men at increased risk. *Lancet* 1998 ;351 :233-41
- 4- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers G, et al. Effects of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension : principal results of the hypertension optimal treatment (HOT) trial. *Lancet* 1998 ;351 :1755-62
- 5- Sanmaugatan PS, Ghrami P, Jackson PR et al. Aspirin for primary prevention of coronary heart disease: safety and absolut benefit related to coronary risk derived from meta analysis of randomised trials. *Heart* 2001;85:265-71
- 6- Lauer M, Aspirine for primary prevention of coronary events. *N Engl J Med* 2002; 1468-1474
- 7- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:154-160
- 8- Hunink M, Goldman L, et al. The recent decline in mortality from coronary heart disease 1980-1990. *JAMA*. 1997 ;277 :535-542