



sanofi



Primer evento reciente: tratamiento con iPCSK9 la importancia de evitar eventos futuros...

— Caso clínico real, realizado con fines didácticos —

Autor: Dr José M^a Gámez Martínez, Hospital Universitario Son
Llàtzer, Palma de Mallorca

pulse[•]

Powered by Sanofi



Paciente de 49 años

- **AP:** No fumador. Dislipemia en tratamiento con atorvastatina 10 mg/24 h. Sin otros FRCV conocidos.
- **AF:** Sin interés.
- **EA:** Acude a su centro de salud por un episodio de dolor centrotorácico opresivo irradiado a mandíbula, iniciado unas 4 horas antes y se mantiene constante.
- Desde hace 3 días presenta episodios de dolor torácico de las mismas características, autolimitados que se exacerbaban con el ejercicio y que cedían con el reposo.

Paciente de 49 años

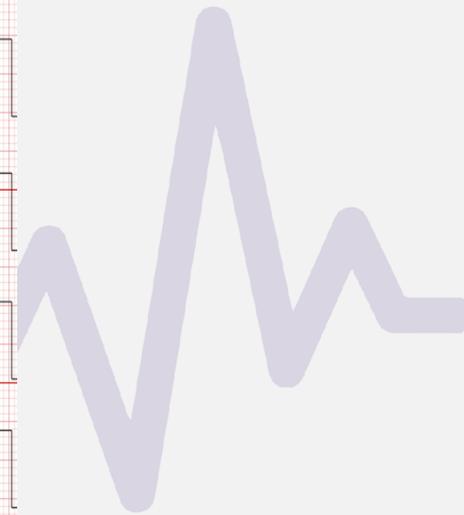
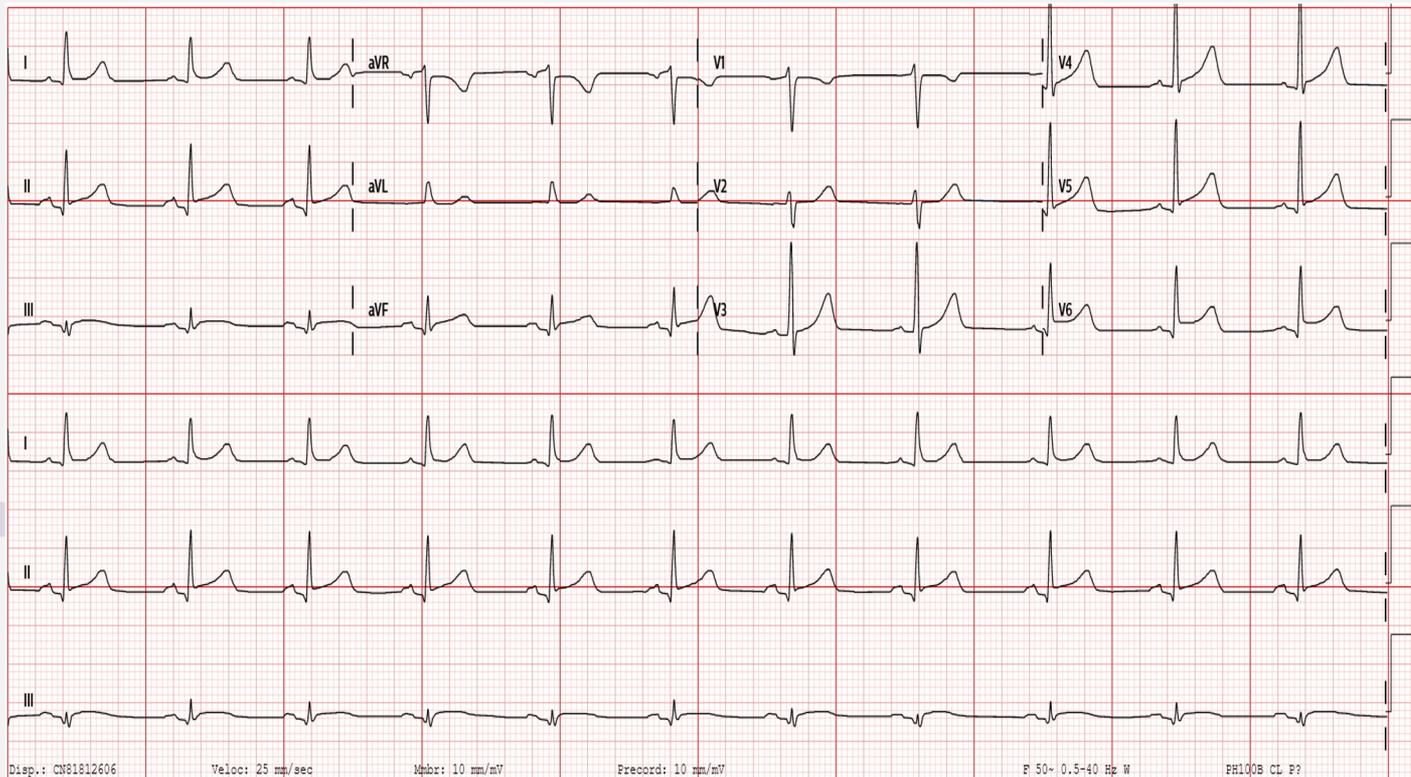
Exploración física

- Constantes Vitales: Afebril, TA 150/85 mmHg FC 90 lpm FR 16 rpm SpO2 94%. Eupneico. Cabeza y Cuello: mucosas húmedas; cuello sin adenopatías; no IVY. Apariencia general buena: Sin xantelasmas ni xantomas, no presenta arco corneal.
- AC: Rítmico, sin soplos.
- AP: Tórax: simétrico, murmullo vesicular conservado, sin crepitantes.
- Abdomen: Blando, no doloroso, sin soplo abdominal.
- Extremidades: Sin signos de TVP o edemas. pulsos presentes y simétricos.

Exploraciones complementarias ×

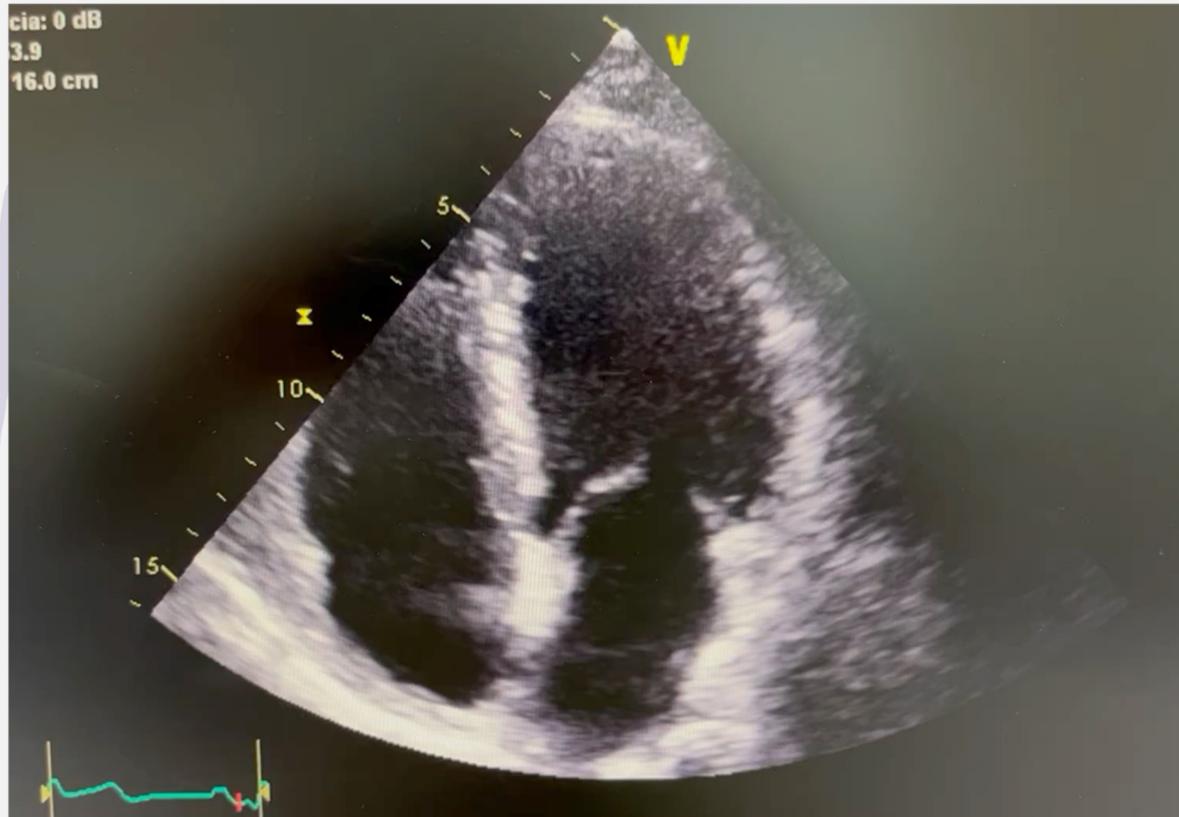
- ECG: Ritmo sinusal a 70 lpm, PR 160 ms. Supradesnivelación del ST en cara inferolateral.
- ECG (al alta): Ritmo sinusal a 65 lpm. PR 160 ms. Necrosis inferior con mínima supradesnivelación del ST inferior (0,5 mm). QTc 435.
- Ecocardiograma Doppler color: Aurícula izquierda ligeramente dilatada (vol 37 mL/m²). Ventrículo izquierdo no dilatado (VTD/VTS 55/26 mL/m²), sin hipertrofia, con función sistólica global normal (FE 56%), con hipocinesia inferior y laterobasal ligera. Función diastólica normal. Aurícula derecha normal. Ventrículo derecho de tamaño y función sistólica normal (TAPSE 21 mm). IT leve con gradiente VA de 18 mmHg, indicativo de presión sistólica pulmonar normal. No se aprecia derrame pericárdico. Válvulas cardiacas morfológicamente normales y sin disfunción. VCI no dilatada. Raíz aórtica y arco aórtico con calibre y flujo normal.

ECG de ingreso



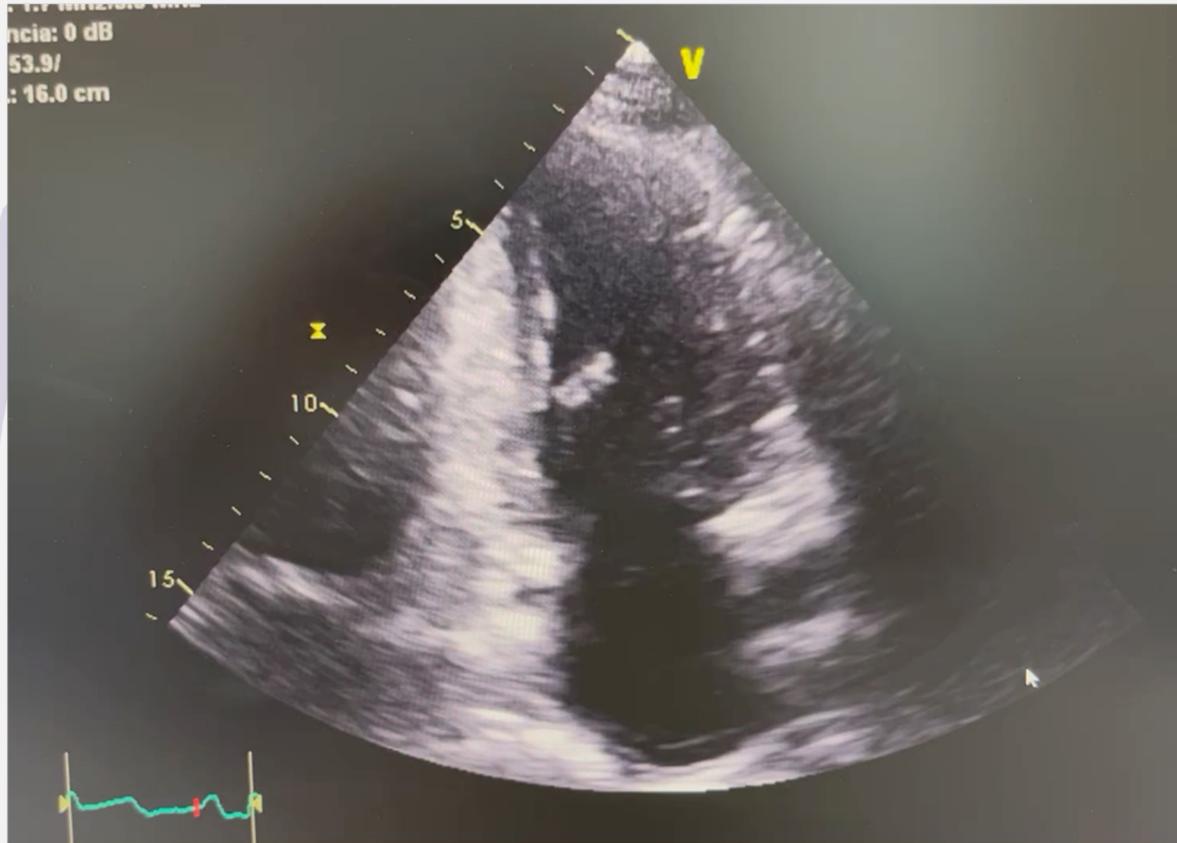
Ecocardiograma Doppler color

❖ Plano apical 4 câmaras

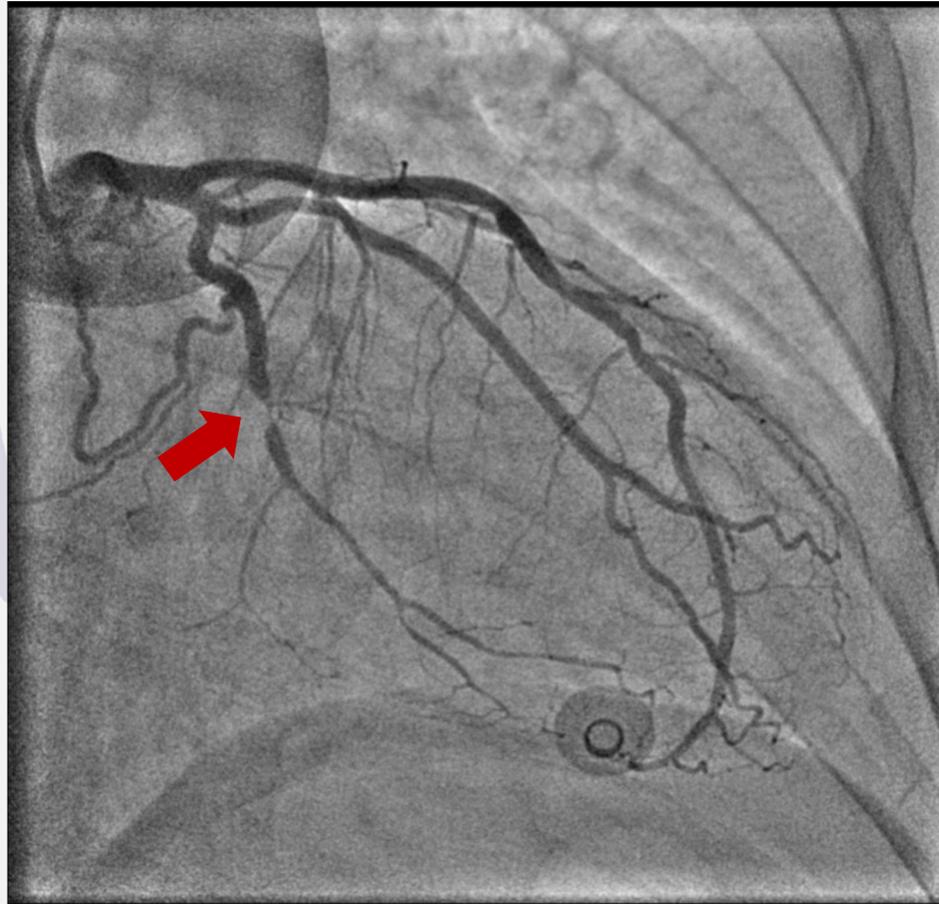


Ecocardiograma Doppler color

❖ Plano apical 2 cámaras



❖ **Coronariografía diagnóstica:** Tronco común sin lesiones. Descendente anterior sin lesiones angiográficas significativas. Circunfleja sin lesiones; 1ª obtusa marginal (OM1) con lesión proximal de un 95% (flecha roja). Coronaria derecha dominante sin lesiones angiográficas significativas.



❖ **Intervencionismo coronario percutáneo (ICP):** ICP primaria a OM1 con implantación directa de un stent farmacoactivo de 2.5 x 15 mm a 14 atm (flecha verde). Buen resultado angiográfico, flujo final TIMI 3.



Analisis

Hemograma

Leucos 11100 (77.4%N), Htes 5.03M./uL, Hb 15.6g/dL, Hto 44.9%, VCM 89.4fl, HCM 30.9pg, CHCM 34.6g/dL, Plaquetas 192.000. Coagulación: I.N.R. 1.22.

Bioquímica

Glu 104mg/dL, Urea 27mg/dL, Cr 0.9mg/dL, Úrico 6.6mg/dL, TG 65mg/dL, Col 201mg/dL, HDL 46mg/dL, LDL 142 mg/dL, Bilirrubina 1.5mg/dL, Directa 0.5mg/dL, AST 141U/L, ALT 51U/L, GGT 22U/L, FA 68U/L, Prot T 69g/L, Alb 43.7g/L, Na 138mEq/L, K 4.3mEq/L, Cl 104mmol/L, HbA1c 5.5%.

Evolución

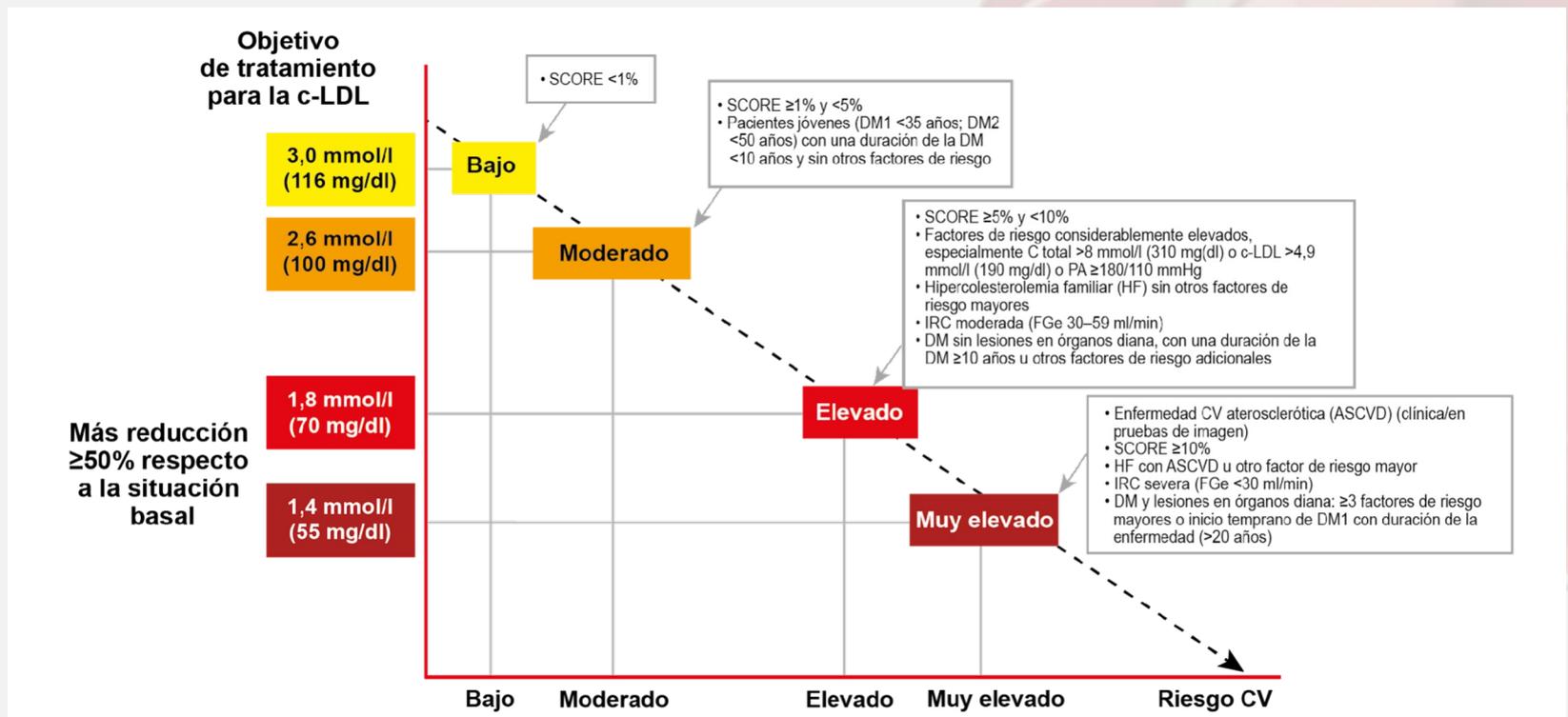
- Varón de 49 años con dislipemia e hipertensión arterial tratadas con dieta. **Ingresa con diagnóstico de IAMCEST inferior Killip I.**
- Se realiza cateterismo que objetiva enfermedad de un vaso (1ª rama marginal de la circunfleja), tratado con intervencionismo percutáneo con implantación de un stent.
- Presenta buena evolución durante el ingreso en cardiología, sin complicaciones clínicas, mecánicas ni arrítmicas.
- Se trata con doble antiagregación con AAS 100 mg/24 h y ticagrelor 90 mg/12 h, bisoprolol 2,5 mg/24 h y **atorvastatina 80 mg/24h.**



¿Qué riesgo presenta el paciente?

❖ Se trata de un paciente con un primer evento (IAM), por tanto, ya con enfermedad cardiovascular establecida. Según las Guías de práctica clínica de manejo de las dislipemias de la Sociedad Europea de Cardiología, estamos ante un paciente de **muy alto riesgo cardiovascular**.

❖ Objetivo: **LDL <55 mg/dl**



Elección del tratamiento

- ❖ En el caso de este paciente, **se aumentó la atorvastatina 10 mg a 80 mg/24 h**. La reducción esperada de doblar la dosis de una estatina sigue "la regla del 6%": cada vez que se duplica la dosis, se alcanza aproximadamente un 6% de reducción del LDL¹. De este modo, se esperaría una reducción aproximada del 18%.
- ❖ Por lo tanto en el mejor de los casos no se conseguiría el objetivo de LDL previsto (< 55 mg/dl).



Elección del tratamiento

❖ Por otro lado, es conocido que el mayor riesgo de **eventos cardiovasculares recurrentes** suceden en el primer año tras sufrir el infarto y de estos más del 70% tienen lugar en los primeros 6 meses, especialmente en aquellos pacientes con mayor riesgo cardiovascular...


 European Heart Journal (2015) 36, 1163–1170
 doi:10.1093/eurheartj/ehv505

CLINICAL RESEARCH
 Acute coronary syndrome

Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective

Tomas Jernberg^{1*}, Pål Hasvold², Martin Henriksson², Hans Hjelm³, Marcus Thuresson⁴, and Magnus Janzon^{5,6}

❖ Tasa acumulada de IM, ictus y fallecimiento por causas CV del 13,3 % y 18,3 % a los 6 y 12 meses, respectivamente.

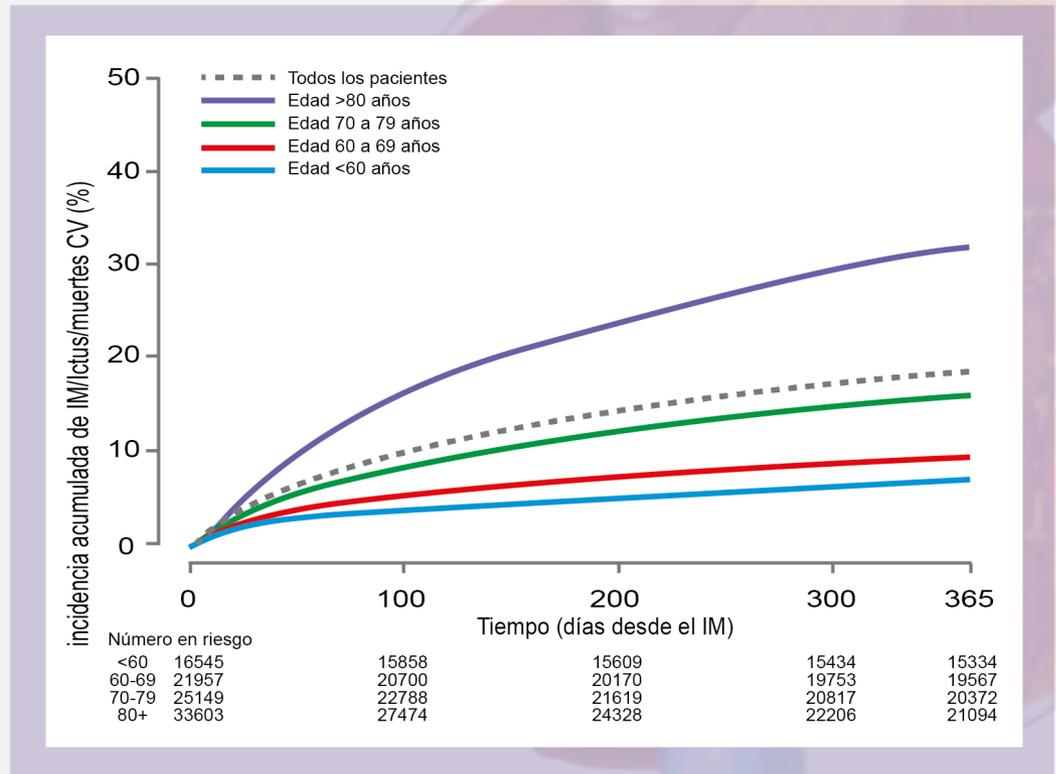


Figura 1. Estimación de Kaplan-Meier del riesgo de MACE (infarto de miocardio, ictus isquémico o muerte cardiovascular) durante los primeros 365 días posteriores al infarto de miocardio índice, estratificado por edad).

Revisión del paciente

1ª revisión:

En la revisión en consulta a las 8 semanas, el paciente se encontraba asintomático, con nivel de LDL 103 mg/dl, bajo atorvastatina 80 mg/24 h. Al no haberse conseguido LDL <55 mg/dl, se inició un iPCSK9 (alirocumab subcutáneo, 75 mg sc cada 15 días) para conseguir valores diana de LDL.

No se planteó asociar ezetimiba, pues el % de reducción esperado (en torno al 15%) no conseguiría llegar al objetivo¹.

2º revisión:

A las 6 semanas de iniciar alirocumab, los valores de **LDL estaban en objetivo: 28 mg/dl.**

Estatina de alta intensidad + ALI 75 mg/15 días

LDL 103 mg/dL



28 mg/dL

1. Morrone D, et al. Atherosclerosis. 2012;223:251–261.

Caso clínico real del Dr José M^o Gámez Martínez, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca

Diagnóstico

- ❖ IAMCEST inferior Killip I. Enfermedad de un vaso tratada con ICP (1ª marginal). FEVI normal.
- ❖ Dislipemia en tratamiento con estatina de alta intensidad e iPCSK9 de forma precoz.

Resultados lipídicos

Control a las 6 semanas tras instauración del tratamiento completo

Colesterol total	c-LDL	c-HDL	Triglicéridos
89 mg/dL	28 mg/dL	42 mg/dL	93 mg/dL

Con una estatina de alta intensidad a dosis máxima y alirocumab 75 mg/15 días, conseguimos el objetivo de LDL precozmente.

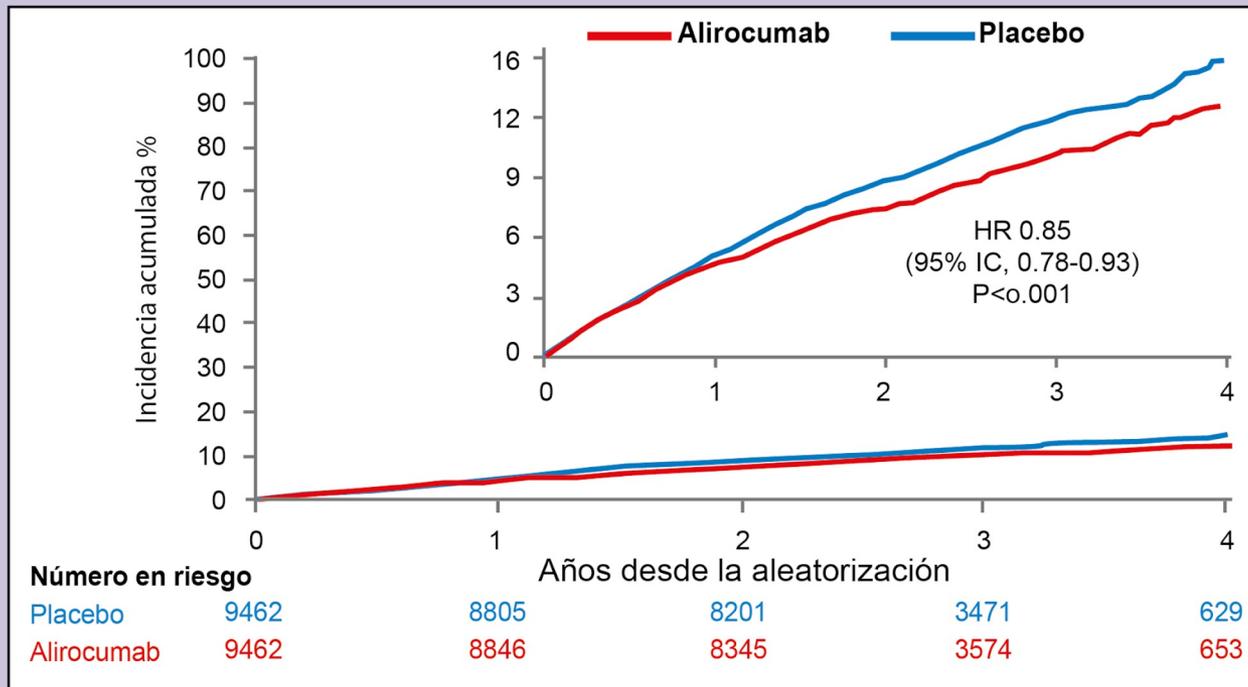
Evolución

- **A los 3 años de seguimiento, se mantiene asintomático**, realiza una vida activa, trabaja y hace deporte
- **No ha presentado nuevos eventos cardiovasculares**
- La última determinación de LDL es de 32 mg/dl



Discusión

❖ En el estudio ODYSSEY OUTCOMES se observó que tras un SCA, los pacientes que siguieron tratamiento con una estatina de alta potencia y alirocumab, tenían una reducción del riesgo del 15% de sufrir un evento (muerte por enfermedad coronaria, IAM no fatal, ictus u hospitalización por angina inestable), tras conseguir cifras de LDL marcadamente más bajas, y en consonancia con las actuales guías clínicas, que los que no recibieron alirocumab.



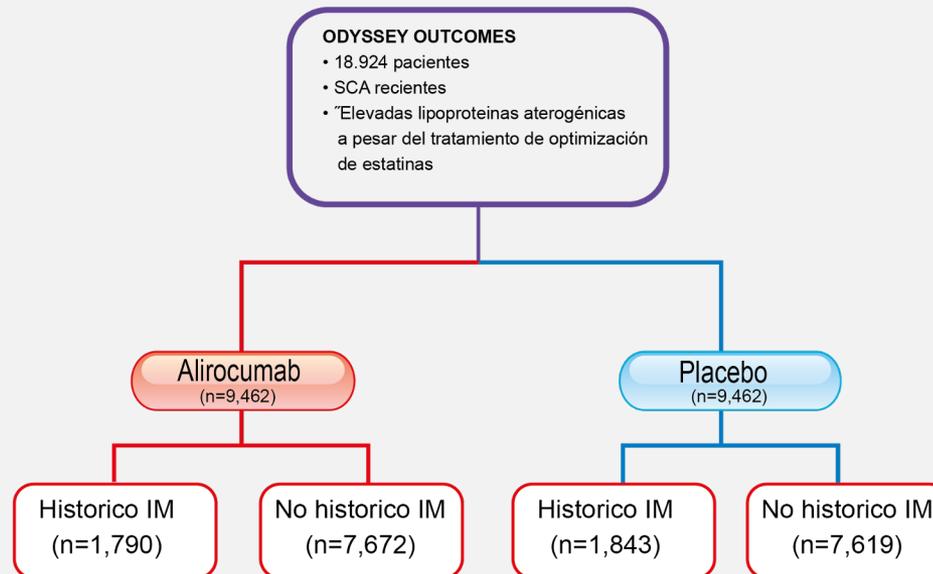
LDL 93-103 mg/dl*

LDL 38-53 mg/dl*

* Rango de valores de LDL en cada grupo de tratamiento

Discusión

- ❖ En aproximadamente uno de cada 5 pacientes con SCA, no es su primer evento¹.
- ❖ Los pacientes con IAM previo tienen un mayor riesgo de sufrir nuevos eventos que los pacientes con enfermedad coronaria estable o con múltiples factores de riesgo².
- ❖ Para analizar este hecho, se ha realizado un subestudio de ODYSSEY OUTCOMES³, en que se estudia el efecto de alirocumab en pacientes con SCA reciente en función de que tengan historia de IAM previo.



Discusión

❖ El riesgo a los 4 años de eventos cardiovasculares mayores y de muerte fue mayor entre los pacientes que recibieron placebo (con y sin IAM previo).

❖ Alirocumab redujo el riesgo relativo de eventos CV mayores y de muerte en todos los pacientes, con y sin IAM previo. La reducción del riesgo absoluto estimado es numéricamente mayor en el subgrupo con IAM previo.

❖ Dada la significativa reducción del riesgo en todos los pacientes, en el caso que nos ocupa fue esencial prescribir una terapia hipolipemiente intensiva para conseguir precozmente valores diana de LDL, con el objetivo de evitar eventos futuros, que aumenten más el riesgo.

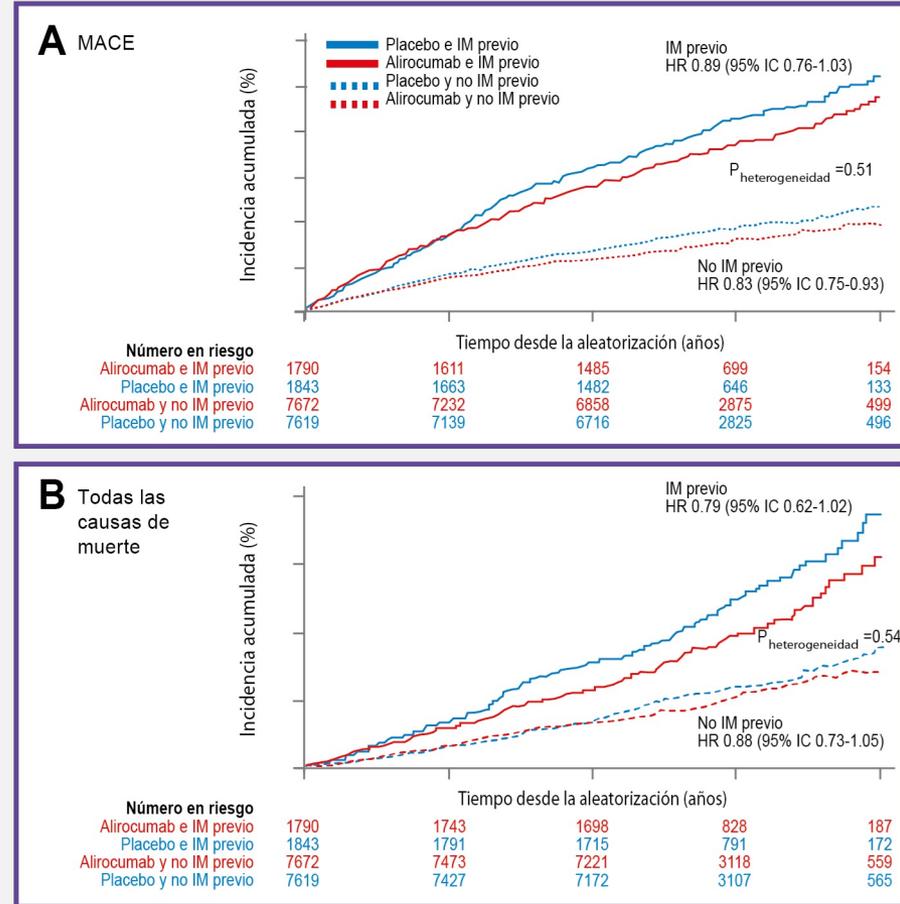


Figura 2. Incidencia acumulada para alirocumab vs placebo estratificada por infartos de miocardio previos (IM) (A) Evento cardiovascular adverso mayor MACE (compuesto por muerte cardiovascular, IM no mortal, ictus isquémico mortal o no mortal, angina inestable que requiere hospitalización). (B) todas las causas de muerte. IC, intervalo de confianza; HR, hazard ratio; c-LDL, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

Conclusiones

- ❖ Es esencial que los pacientes con un primer evento cardiovascular consigan pronto valores diana de LDL para evitar eventos futuros.
- ❖ Alirocumab reduce el riesgo de eventos cardiovasculares mayores y de muerte por todas las causas en pacientes con SCA, con y sin historia de IAM previo.
- ❖ Por todo ello, en pacientes con un primer evento es primordial reducir pronto el LDL (<55 mg/dl), para evitar un nuevo evento y que incrementen aun más su riesgo.

Comprometidos con la salud cardiovascular

•
Gracias
•

sanofi