



24 mayo 2024

I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega
de Cardiología

Hotel Intelier Airén
Alcázar de San Juan



i-PCSK9

Evidencias trasladadas a la vida real

Sara Diaz Lancha
FEA Cardiología
Hospital Nuestra Señora del Prado
Talavera de la Reina, Toledo



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Índice

- Resultados
- Potencia
- Consistencia en el tiempo. Seguridad.
- Un cambio de paradigma
- Situación actual, la cruda realidad
- Implementando la ciencia
- Conclusiones





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024

Alcázar de San Juan



iPCSK9





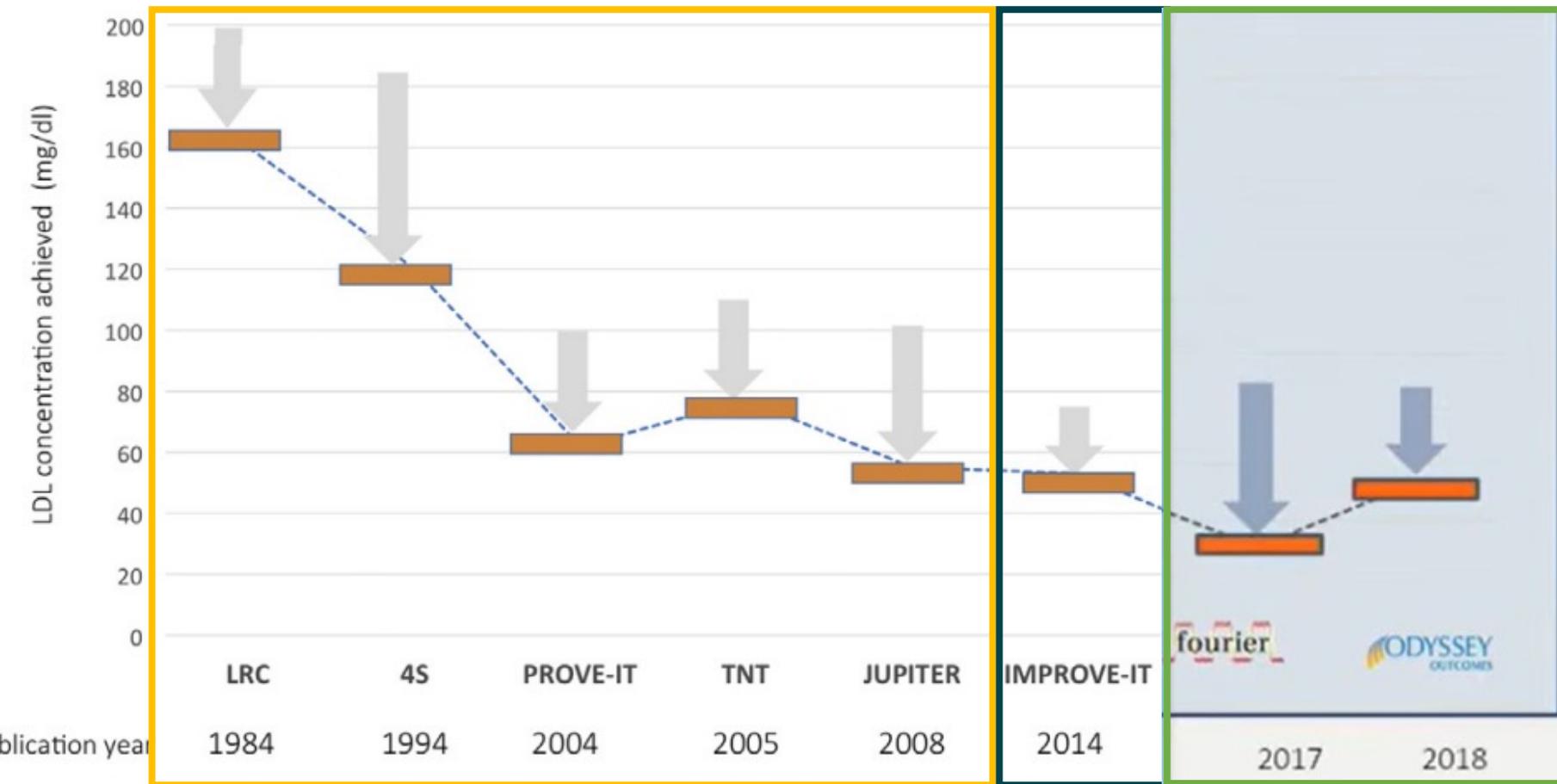
I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



EVIDENCIAS



Estatinas

+ ezetimibe

iPCSK9





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan

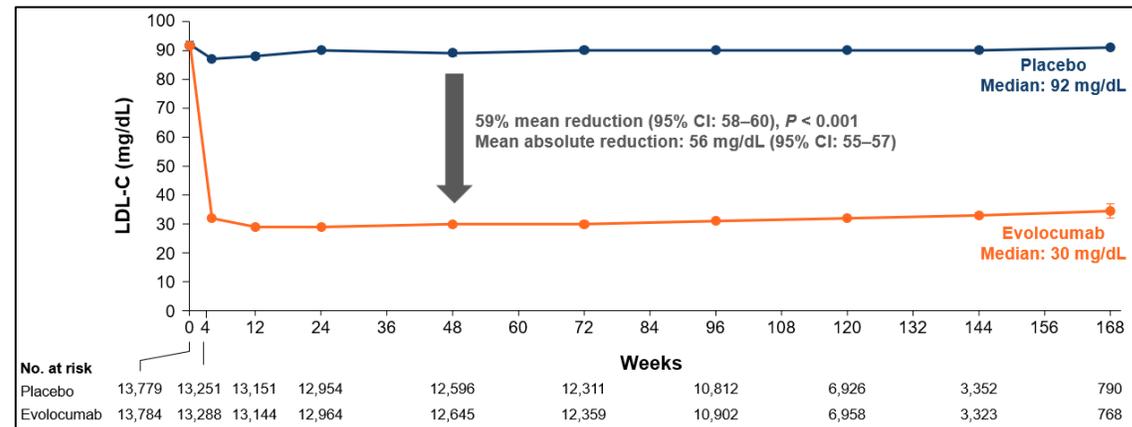
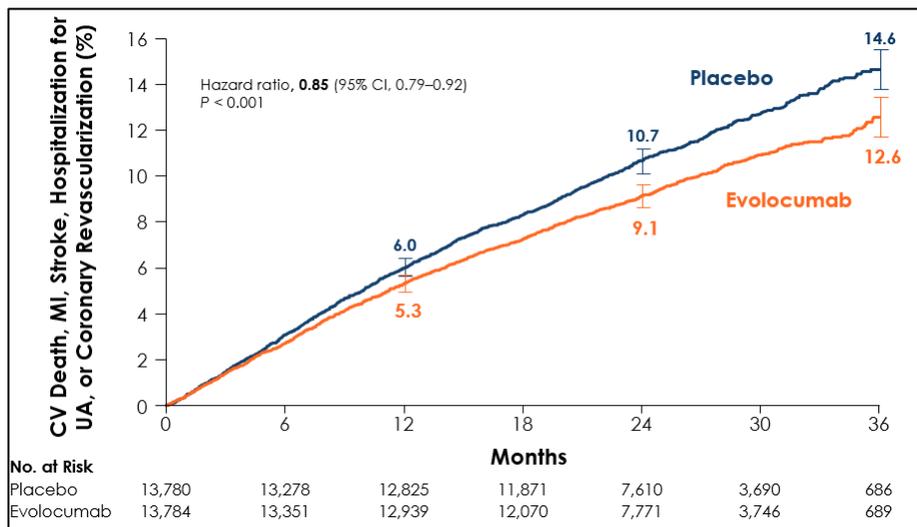


Evolocumab Outcomes trial

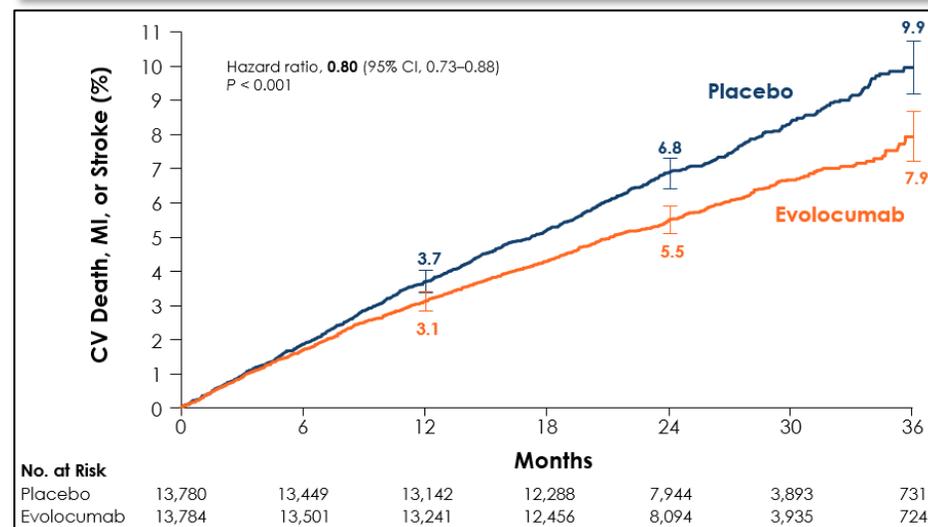
59% de reducción del cLDL (vs basal)



15% de reducción del MACE 5



20% de reducción del MACE 3





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

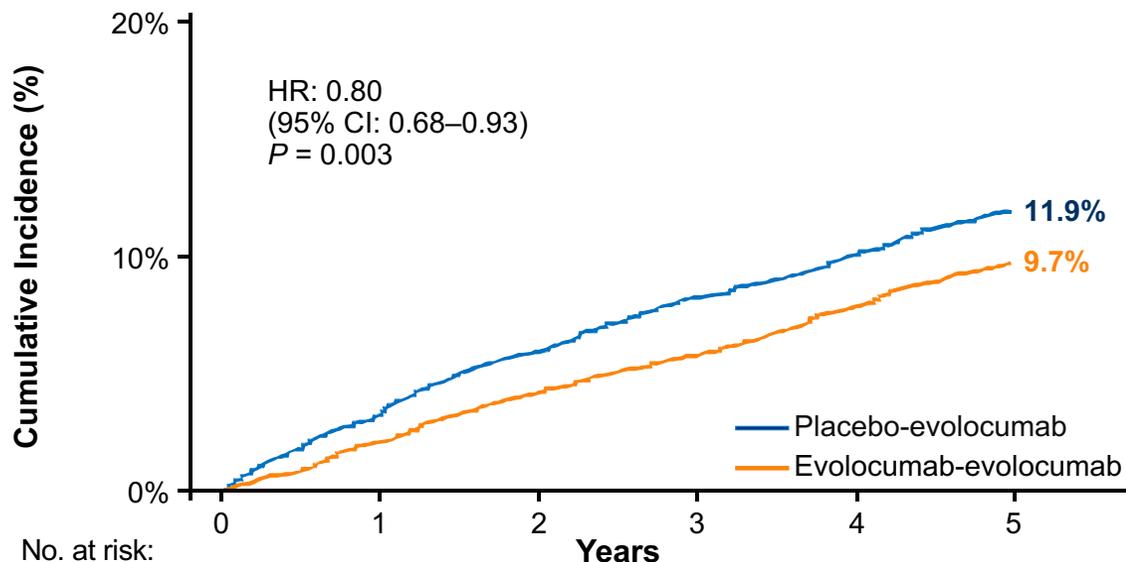
24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Reducción de la Mortalidad CV: Estudios FOURIER y FOURIER-OLE

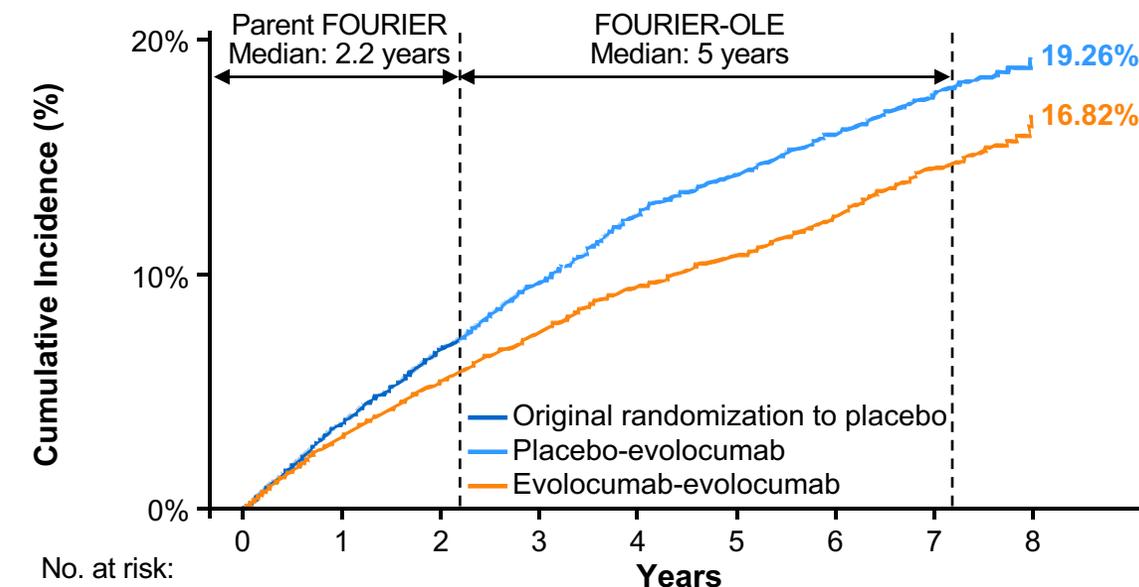


FOURIER-OLE¹



No. at risk:	0	1	2	3	4	5
Placebo-evolocumab	3,280	3,128	2,987	2,857	2,729	1,809
Evolocumab-evolocumab	3,355	3,247	3,123	3,012	2,870	1,862

Parent FOURIER + FOURIER-OLE²



No. at risk:	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Placebo-evolocumab	13,780	13,140	8,846	3,470	2,861	2,757	2,621	1,664	216
Evolocumab-evolocumab	13,784	13,240	9,051	3,617	3,046	2,946	2,810	1,746	185

En el estudio FOURIER-OLE se observó un **20% menor riesgo de muerte CV, IM o ictus** en pacientes originalmente aleatorizados a evolocumab en el estudio padre comparado con los pacientes placebo



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

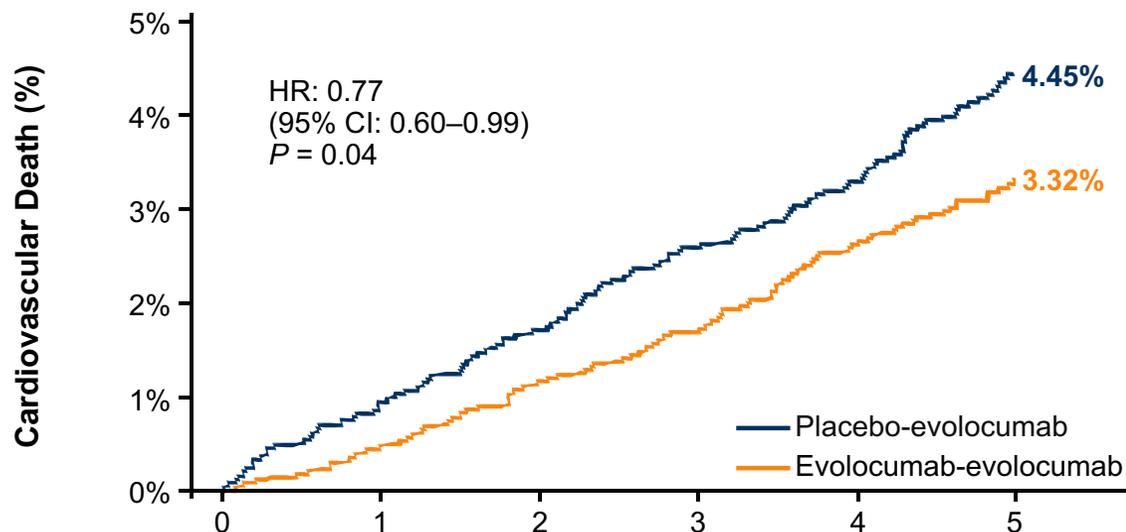
24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Reducción de la Mortalidad CV: Estudios FOURIER y FOURIER-OLE

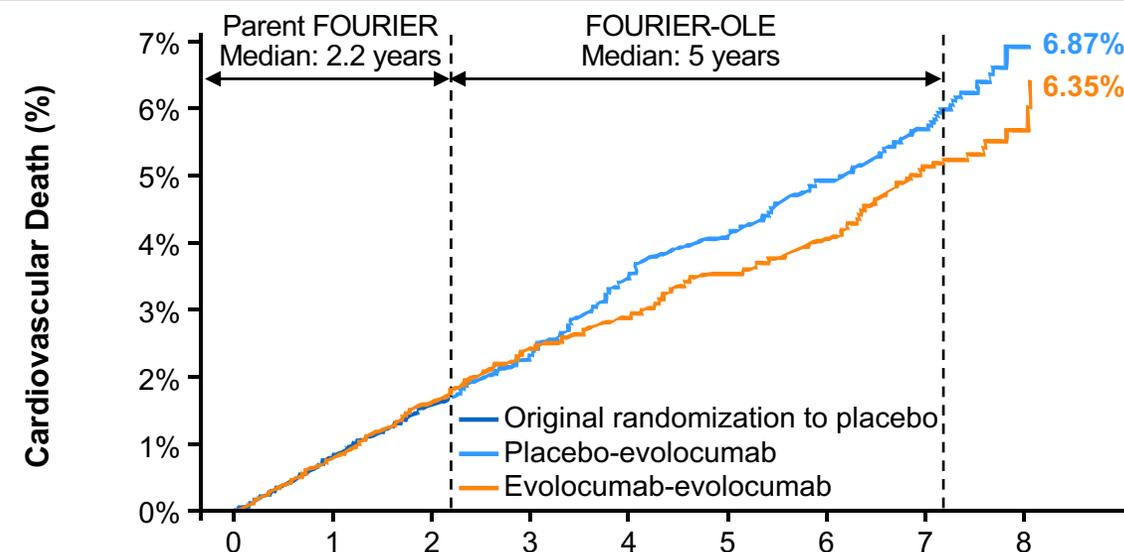


FOURIER-OLE¹



No. at risk:	0	1	2	3	4	5
Placebo-evolocumab	3,280	3,223	3,155	3,081	2,991	2,049
Evolocumab-evolocumab	3,355	3,314	3,244	3,173	3,080	2,069

Parent FOURIER + FOURIER-OLE²



No. at risk:	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Placebo-evolocumab	13,780	13,590	9,399	3,753	3,167	3,098	2,996	1,965	268
Evolocumab-evolocumab	13,784	13,598	9,464	3,826	3,270	3,204	3,109	1,988	237

En el estudio FOURIER-OLE se observó un 23% menor riesgo de muerte CV en pacientes originalmente aleatorizados a evolocumab en el estudio padre comparado con los pacientes placebo

1. O'Donoghue ML, et al. *Circulation*. 2022;146:1109-1119. 2. O'Donoghue ML, et al. *Circulation*. 2022;146:1109-1119; supplementary material.



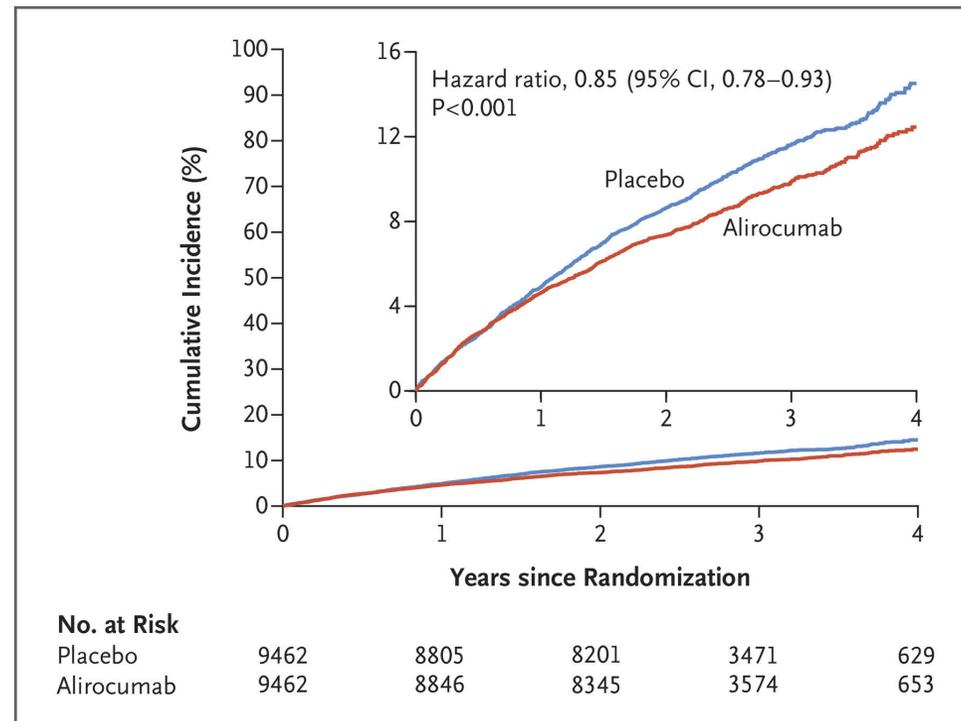
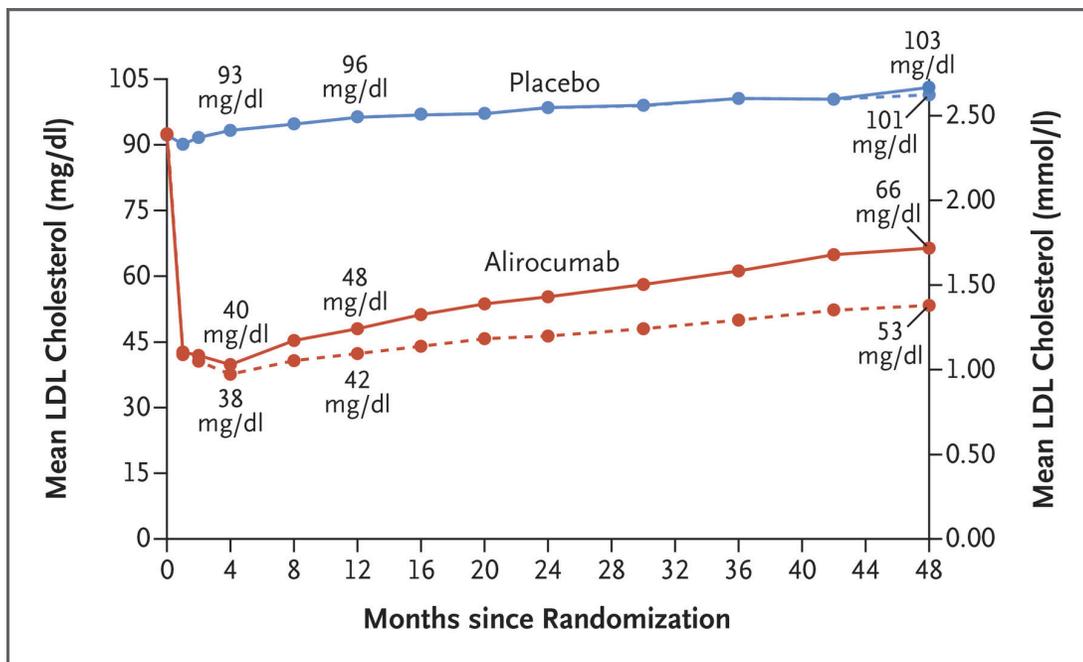
I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Odyssey Outcomes - Alirocumab



55% de reducción del cLDL (vs basal)

15% de reducción de MACE



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

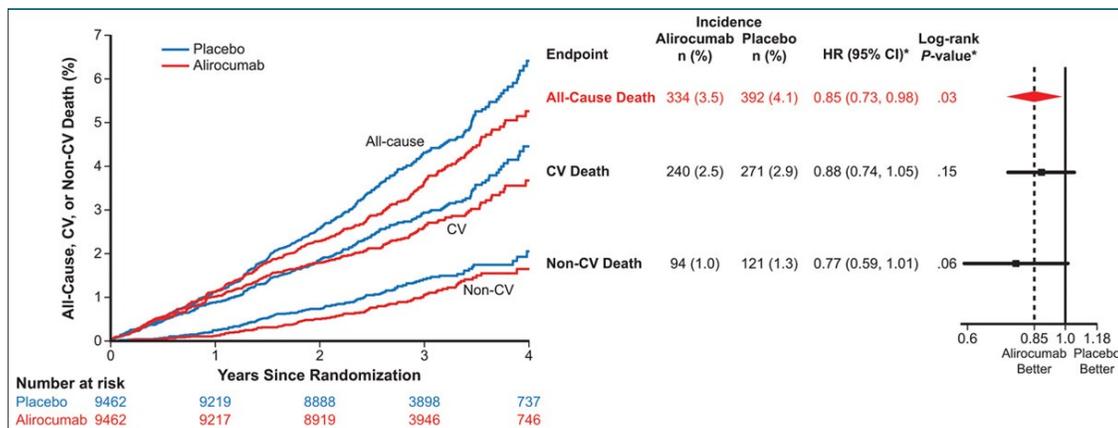
de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan

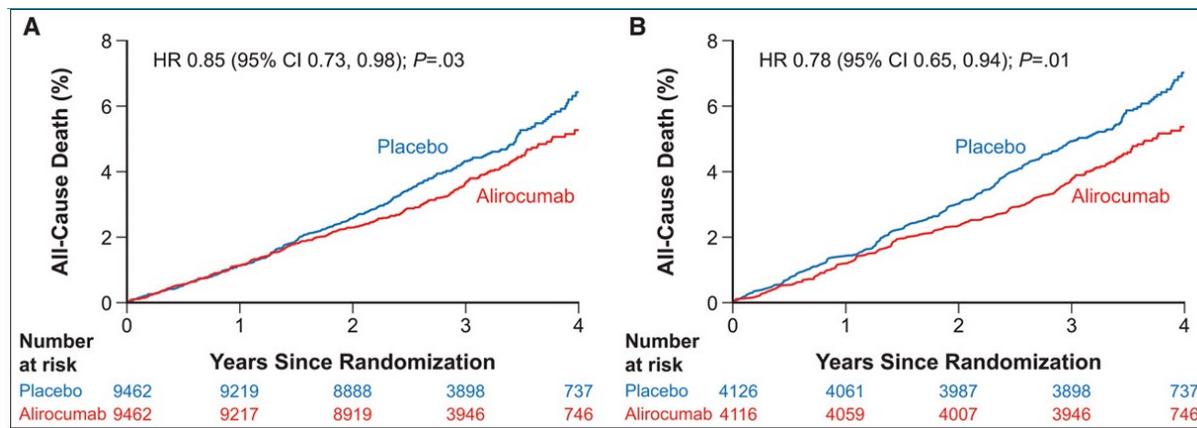


Odyssey Outcomes - Alirocumab

Muerte por todas las causas, CV y NO CV



Análisis de muerte por todas las causas preespecificado por subgrupos



Alirocumab sumado al tratamiento intensivo con estatinas tiene el potencial de **reducir la muerte** después del síndrome coronario agudo, en particular si el tratamiento se mantiene durante ≥ 3 años, si el cLDL inicial es ≥ 100 mg/dL o si el cLDL alcanzado es bajo.



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Potencia





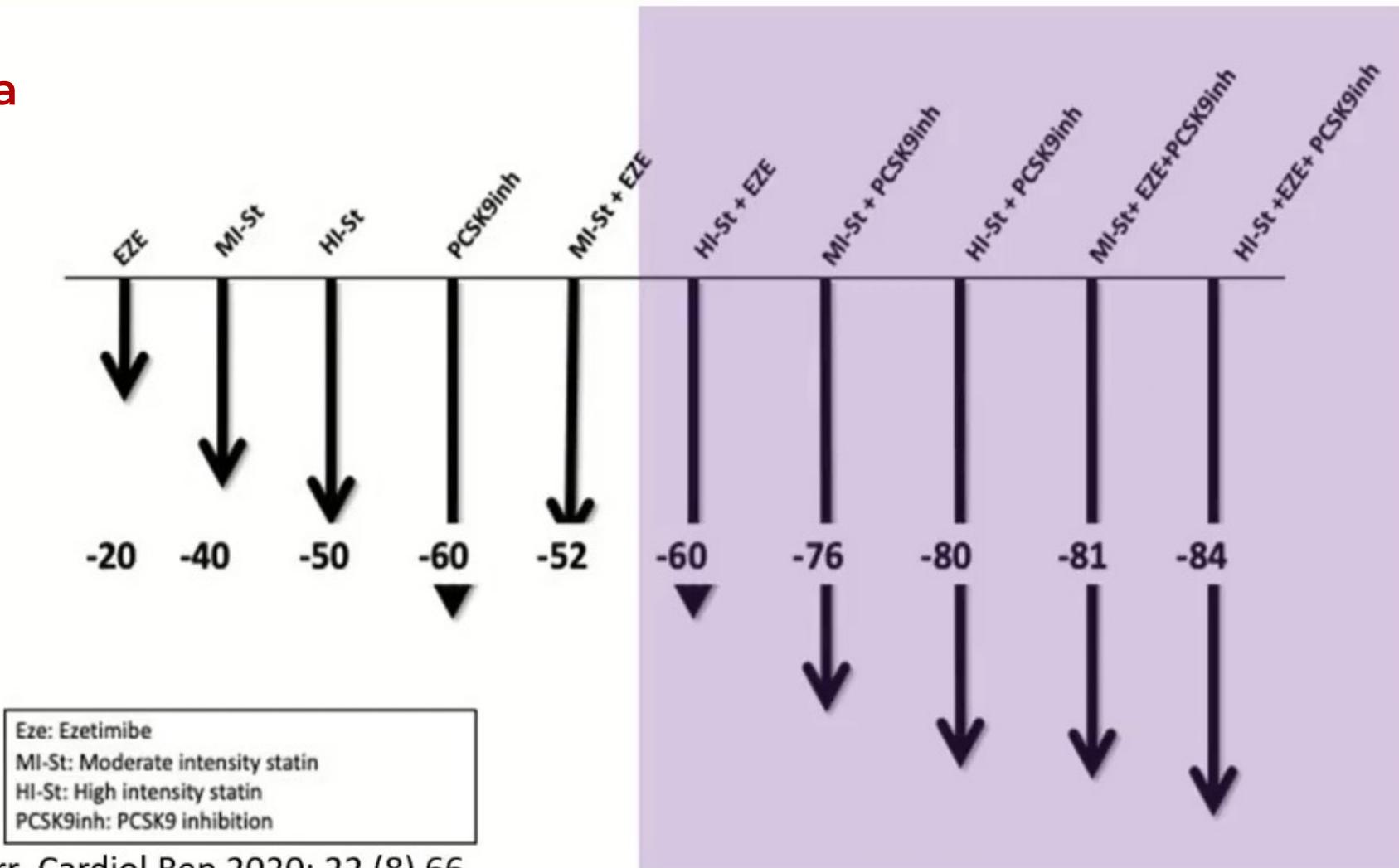
I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Potencia



Masana L et al. Curr Cardiol Rep 2020; 22 (8) 66.



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

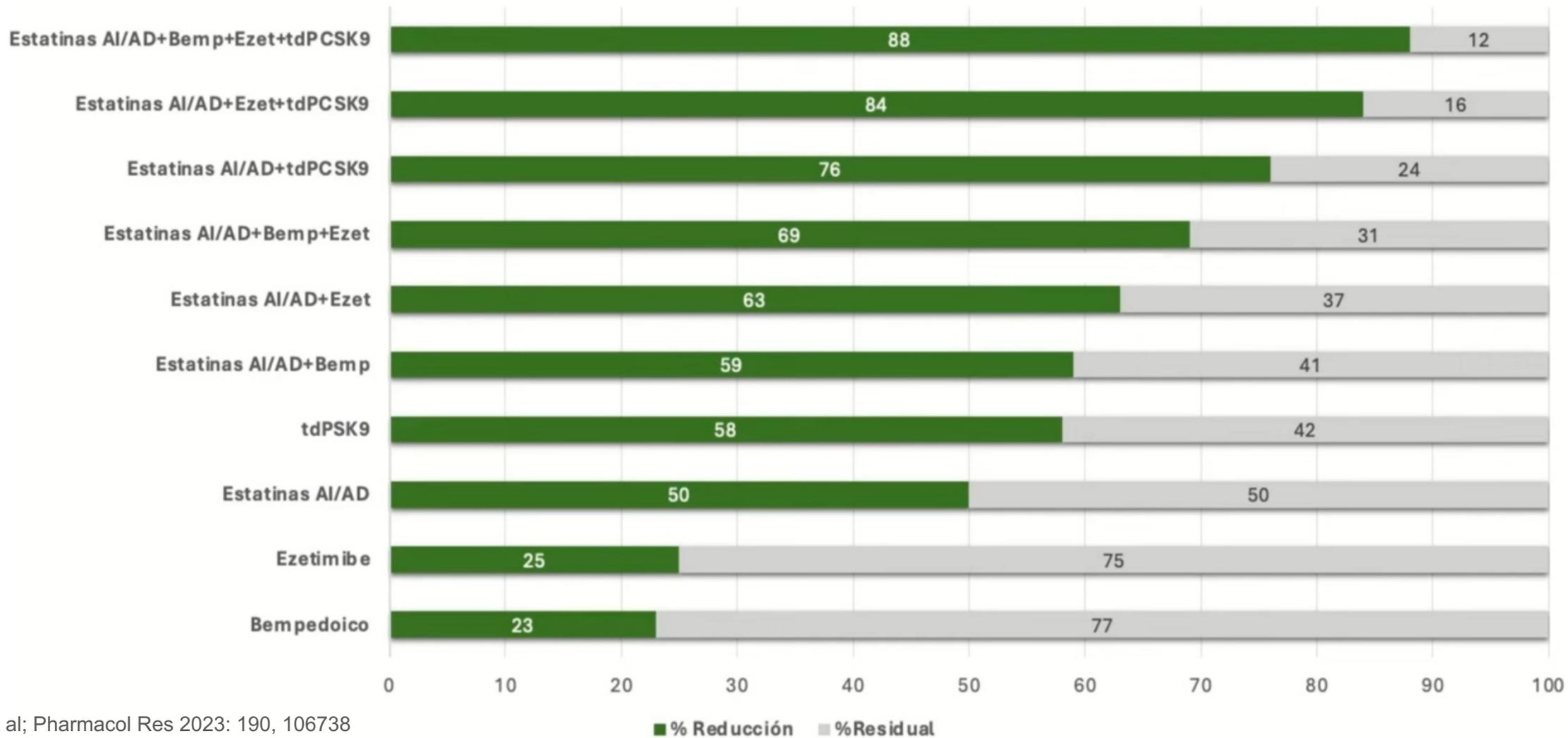
de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Potencia

Reduccion de LDL en %





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

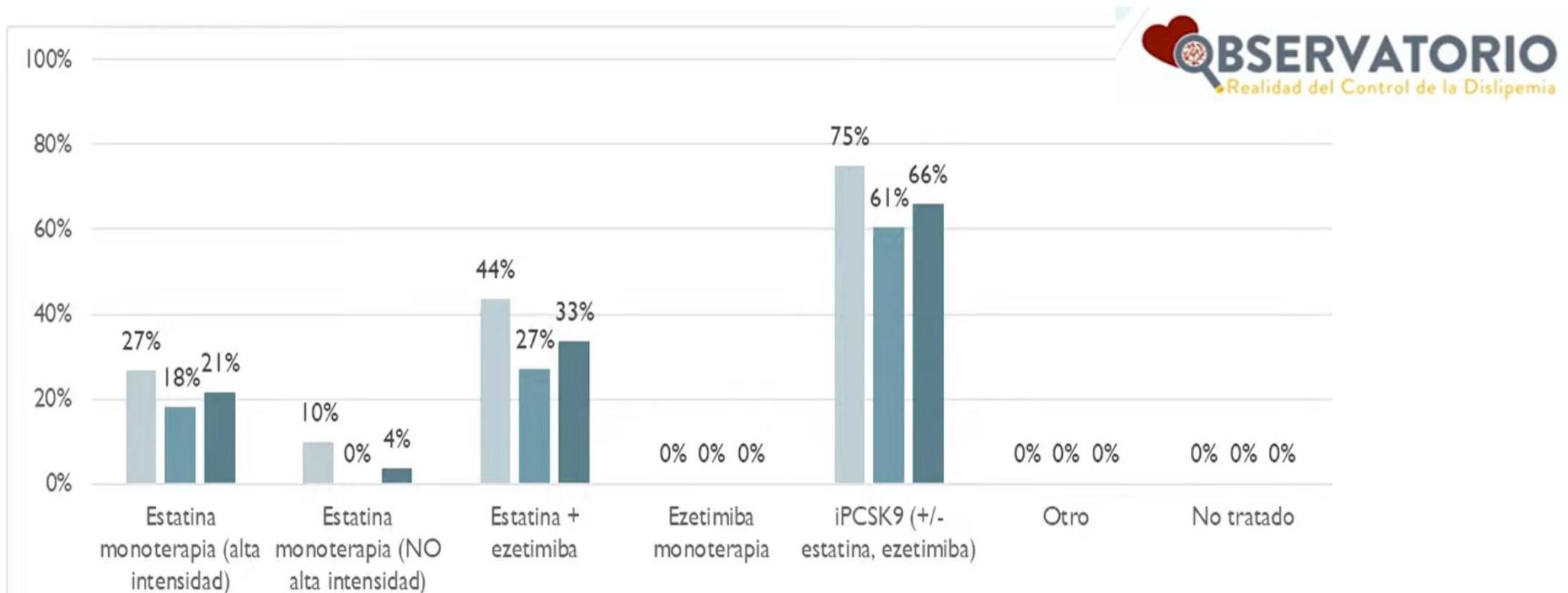
de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Potencia - Consecución de objetivos

Porcentaje de pacientes de alto o muy alto riesgo CV que alcanzan objetivos de cLDL según tipo de tratamiento hipolipemiante





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

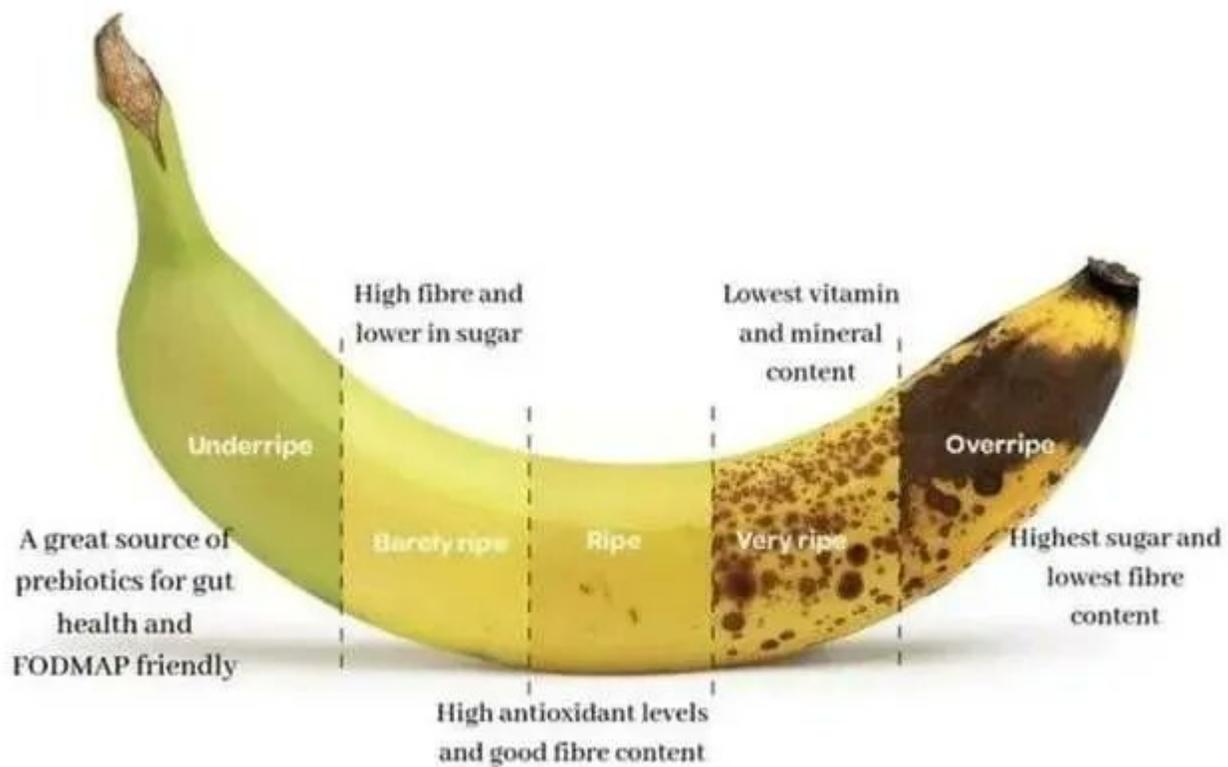
de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024

Alcázar de San Juan



Consistencia en el tiempo y Seguridad





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

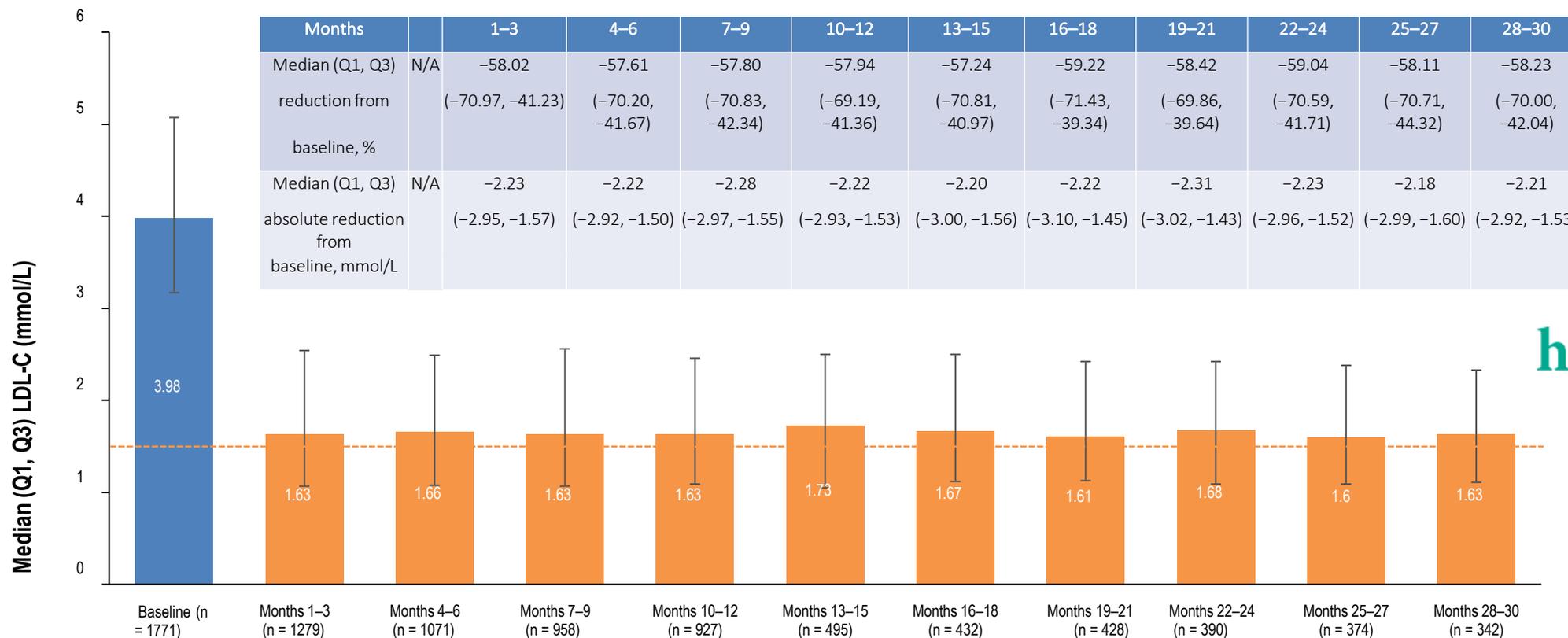
de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Consistencia de los datos en el tiempo en práctica clínica real – Estudio HEYMANS

Los niveles de C-LDL-C a 12 meses **se mantienen** a lo largo del estudio, con **reducciones del 58%** respecto el basal (Q1, Q3: 42%, 70%) a **30 meses** de seguimiento





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

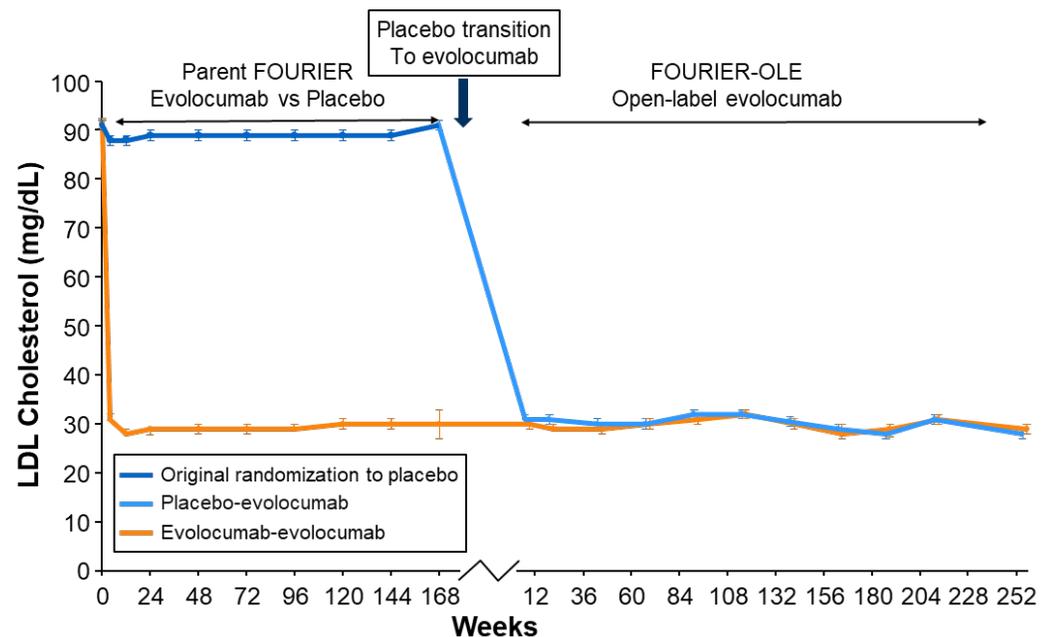
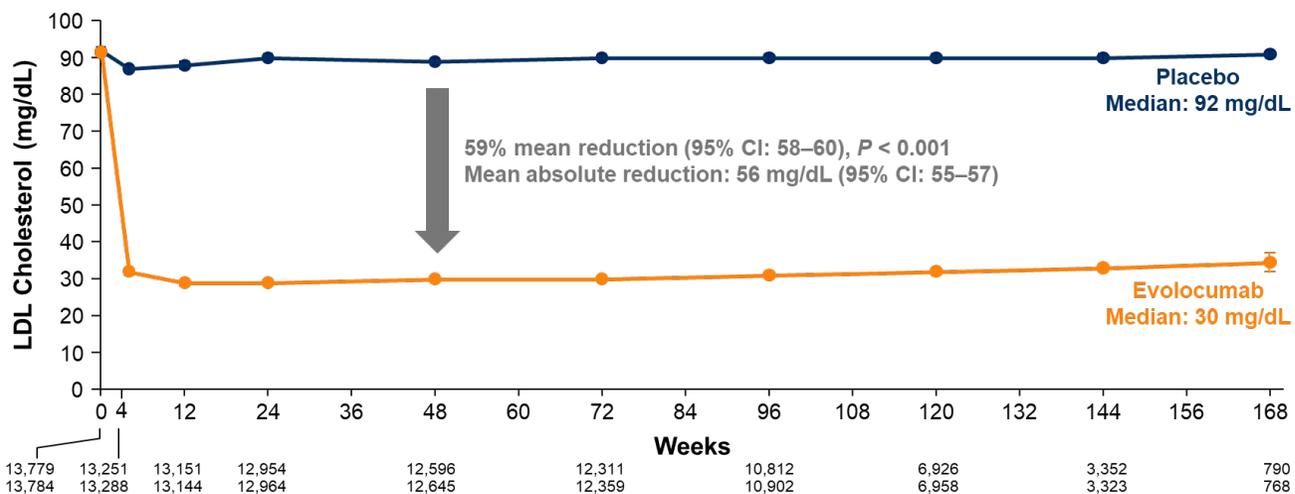
24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Eficacia en la reducción del C-LDL: Estudios FOURIER y FOURIER-OLE

Evolocumab reduce el C-LDL de forma intensa (~ 60%), temprana (desde la 1ª semana), y sostenida (hasta 8 años) en los ensayos clínicos.

fourier - OLE



Placebo	3277	3209	3029	1141	3154	3014	2888	2737	2373	1893
Evolocumab	3353	3276	3123	1138	3223	3121	3007	2872	2453	1962

Reducción temprana e intensa del C-LDL en el estudio FOURIER: media de reducción del 59% durante el seguimiento de 2,2 años¹

La misma reducción se observó en la extensión abierta de FOURIER-OLE con un seguimiento total de 8 años²



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024

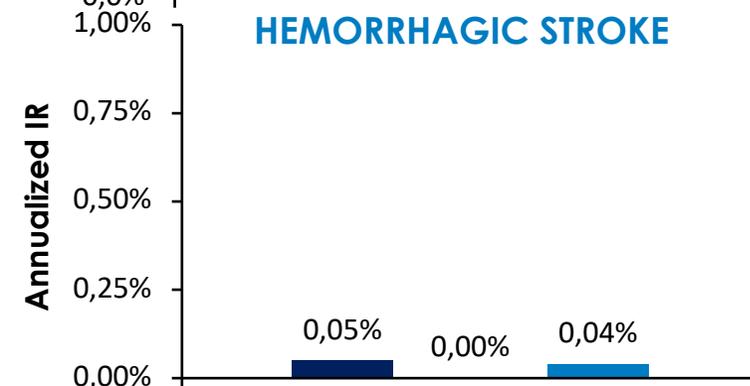
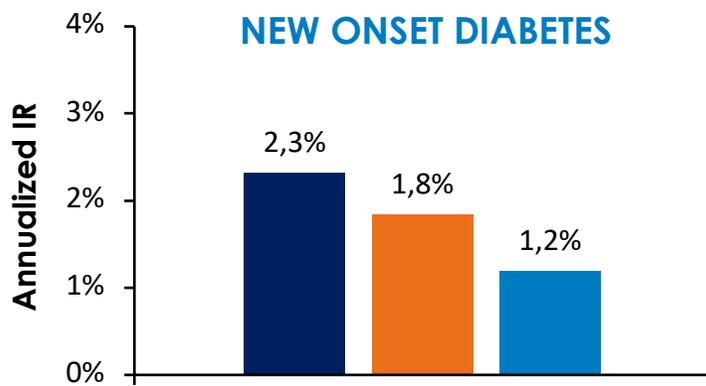
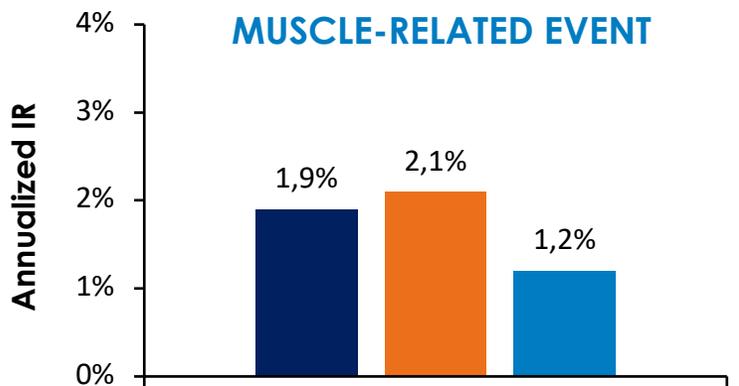
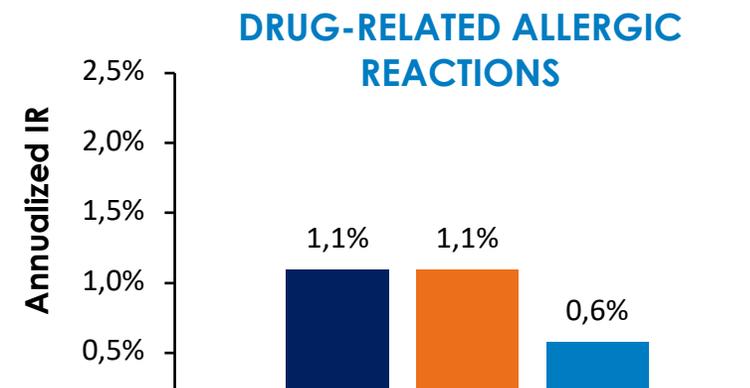
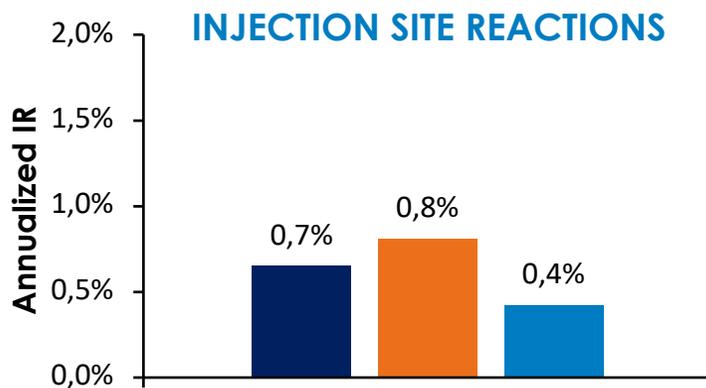
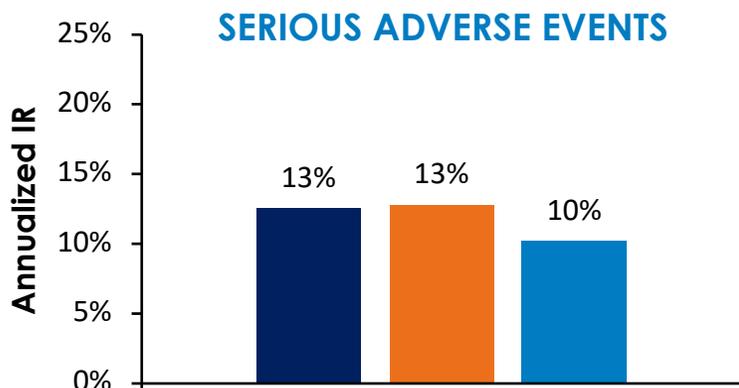
Alcázar de San Juan



SOCIEDAD CASTELLANO-MANCHEGA DE CARDIOLOGÍA

Seguridad a largo plazo: objetivo primario de FOURIER-OLE

■ Placebo FOURIER n = 3,277 ■ Evolocumab FOURIER n = 3,353 ■ Evolocumab FOURIER & OLE n = 3,353





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

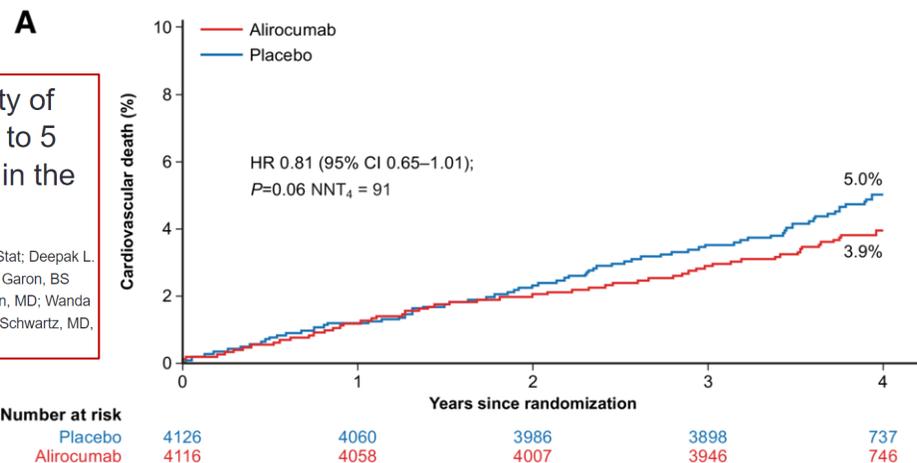
24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



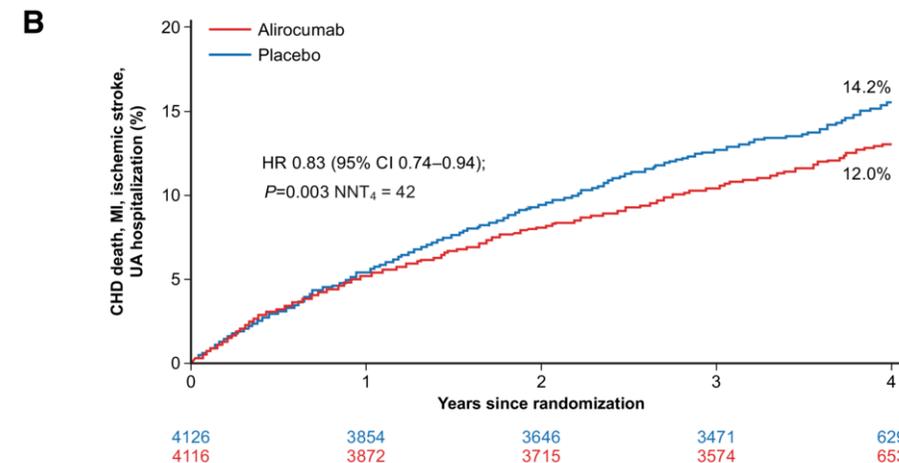
Consistencia en el tiempo. Seguridad

Long-Term Efficacy, Safety, and Tolerability of Alirocumab in 8242 Patients Eligible for 3 to 5 Years of Placebo-Controlled Observation in the ODYSSEY OUTCOMES Trial

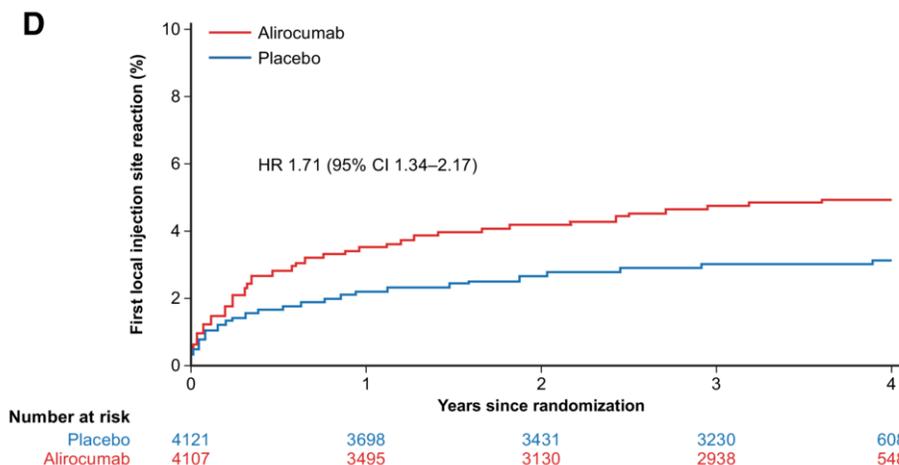
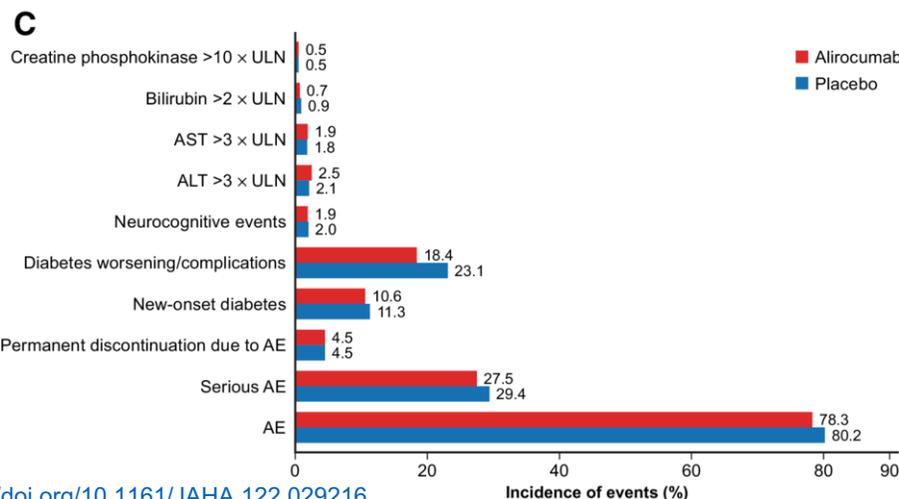
Shaun G. Goodman, MD, MSc; Philippe Gabriel Steg, MD; Yann Poulouin, M Stat; Deepak L. Bhatt, MD, MPH; Vera A. Bittner, MD, MSPH; Rafael Diaz, MD; Genevieve Garon, BS Micr; Robert A. Harrington, MD; J. Wouter Jukema, MD, PhD; Garen Manvelian, MD; Wanda Stipek, PharmD; Michael Szarek, PhD; Harvey D. White, DSc; Gregory G. Schwartz, MD, PhD for the ODYSSEY OUTCOMES Investigators



Clinical efficacy



Safety and tolerability



**Indicación
Pediátrica**



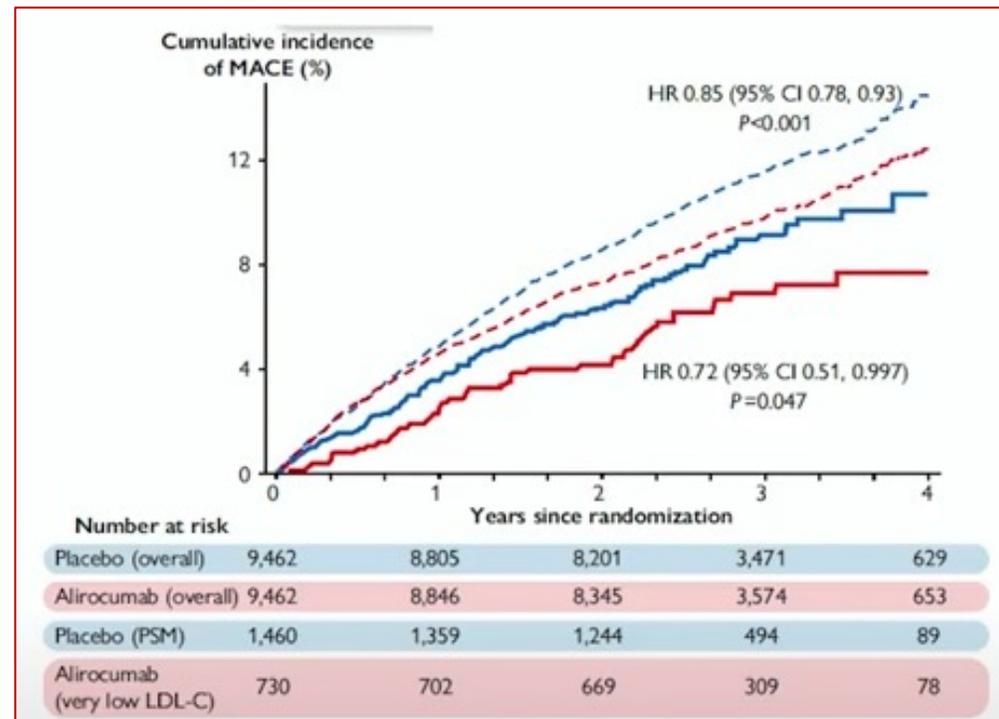
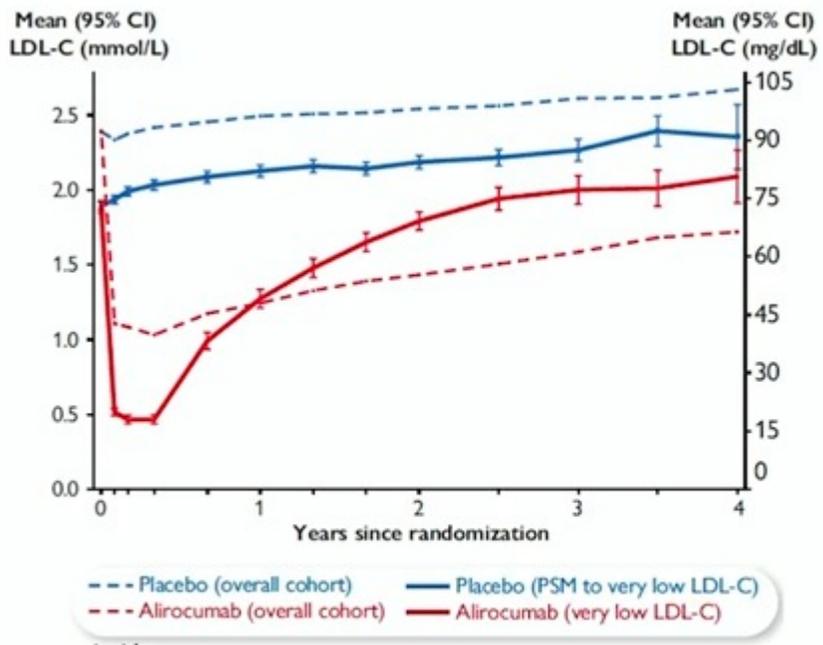
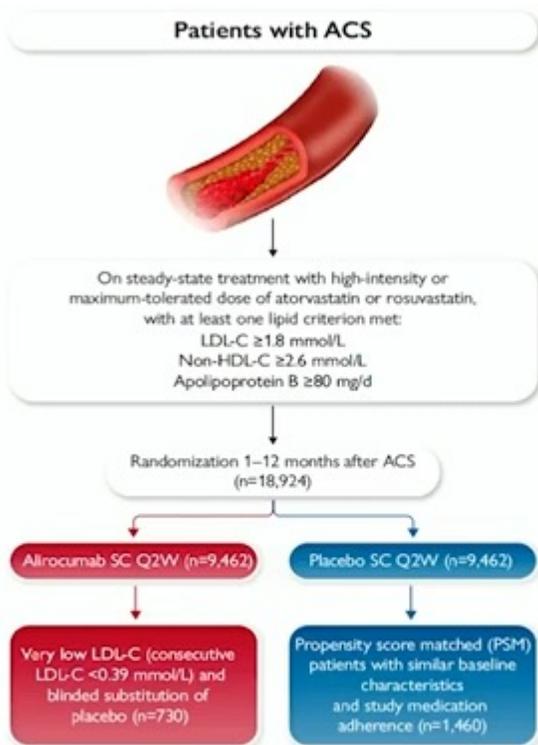
I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Efecto legado - Odyssey Outcomes trial





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024

Alcázar de San Juan



Cambio de paradigma





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

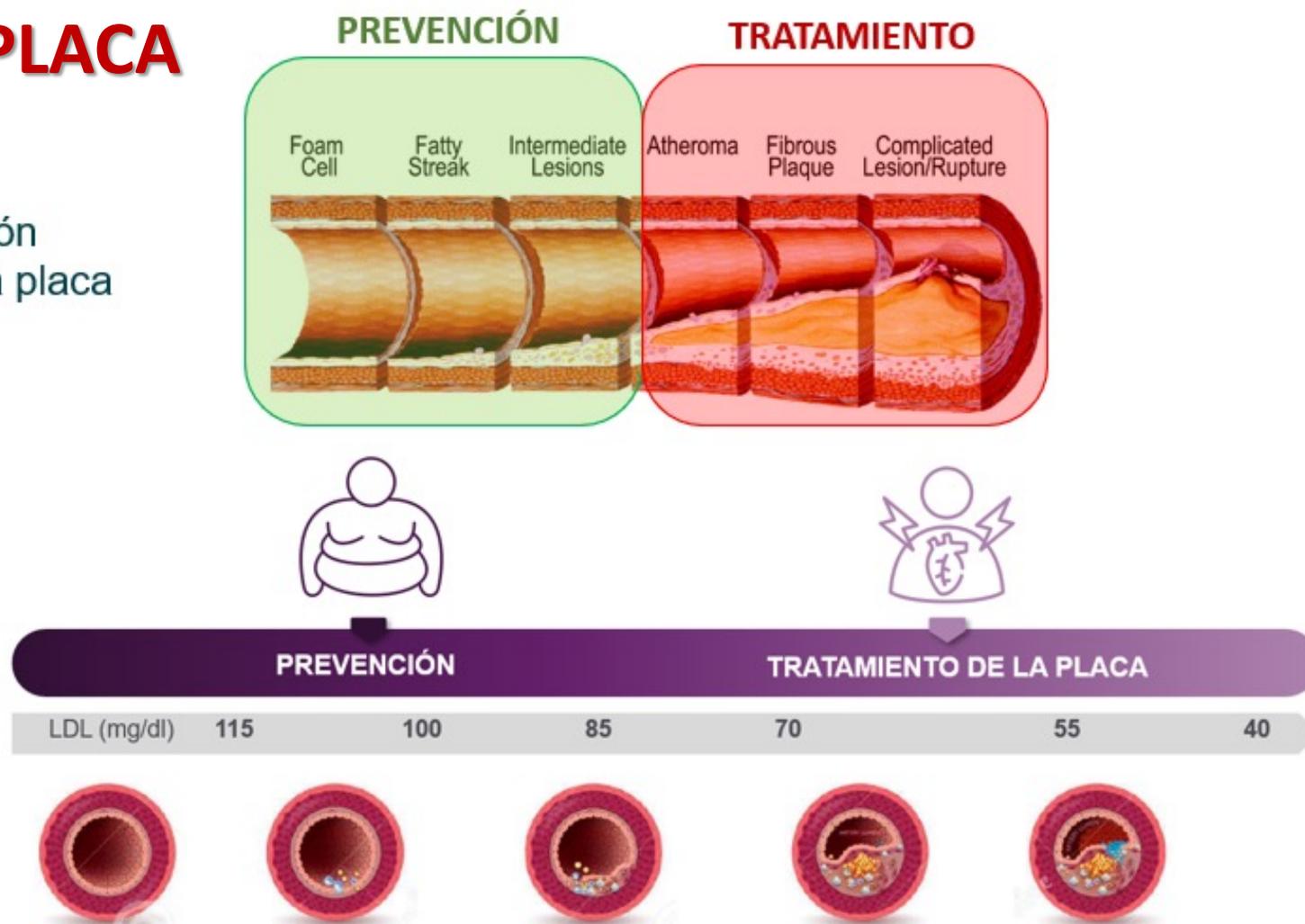
24 mayo 2024

Alcázar de San Juan



REDUCCIÓN DE PLACA

De la prevención al tratamiento de la placa





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024

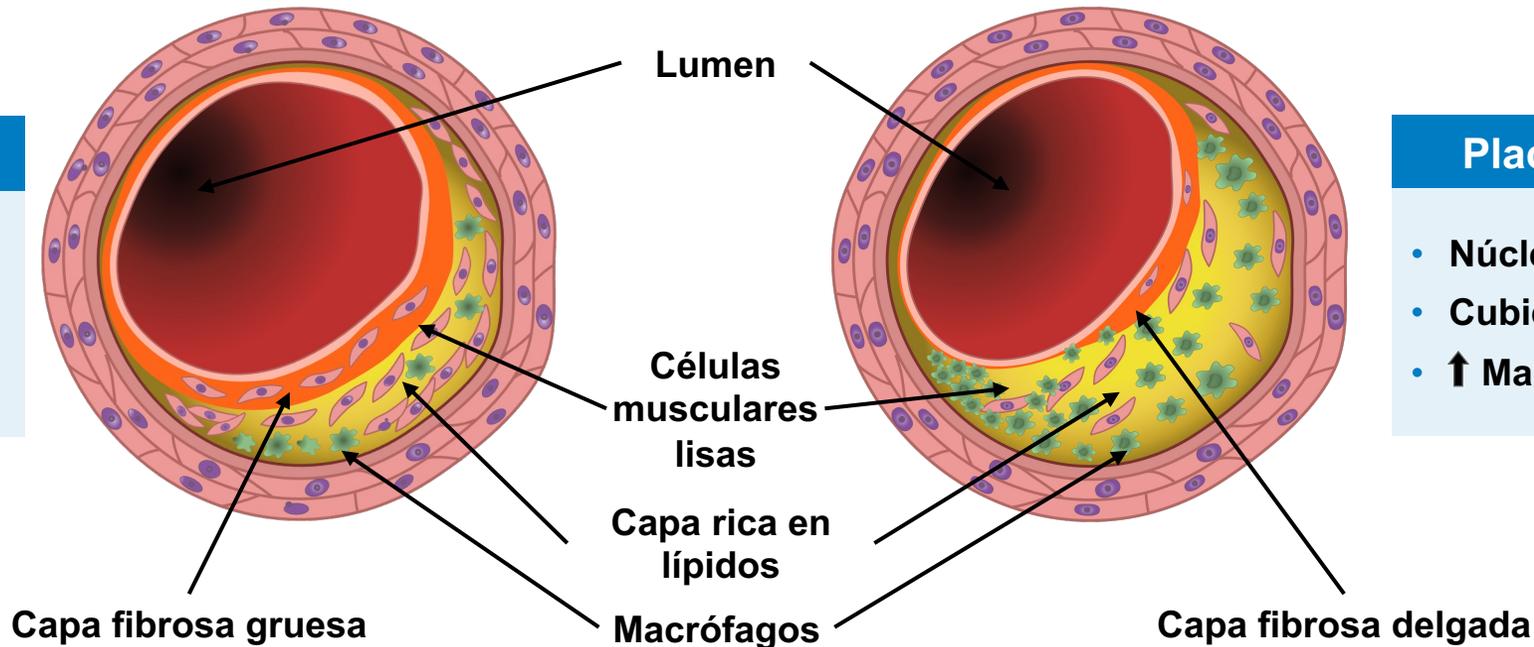
Alcázar de San Juan



CARACTERÍSTICAS DE LA PLACA

Placa estable¹

- Núcleo lipídico pequeño
- Cubierta fibrosa gruesa
- ↑ Células musculares lisas



Placa vulnerable^{1,2}

- Núcleo lipídico grande
- Cubierta fibrosa delgada
- ↑ Macrófagos

En general, las **placas vulnerables** se caracterizan por una **cubierta fibrosa delgada** ($< 65 \mu\text{m}$), un **núcleo lipídico grande** (arco lipídico $> 90^\circ$) y la **presencia de células inflamatorias**^{1,2}

Podemos visualizarlas mediante técnicas intracoronarias como OCT³ e IVUS, o por TAC.



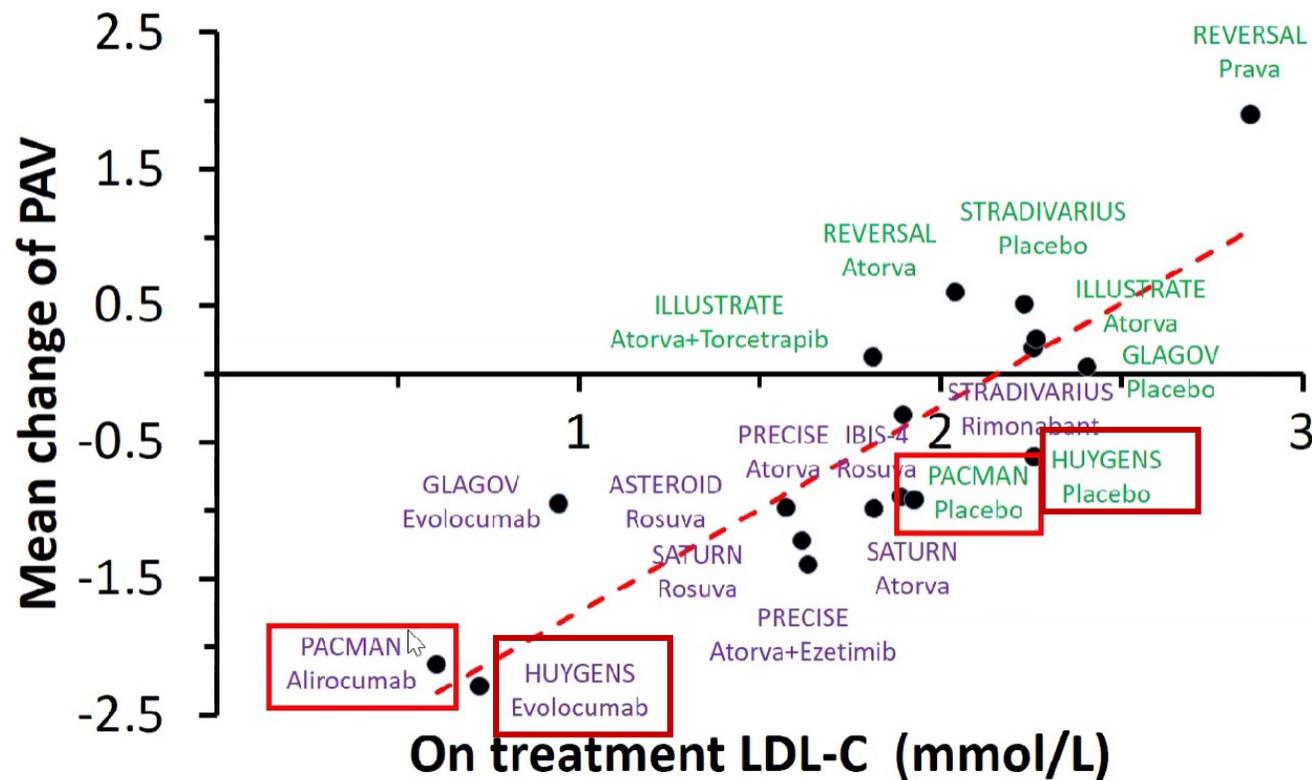
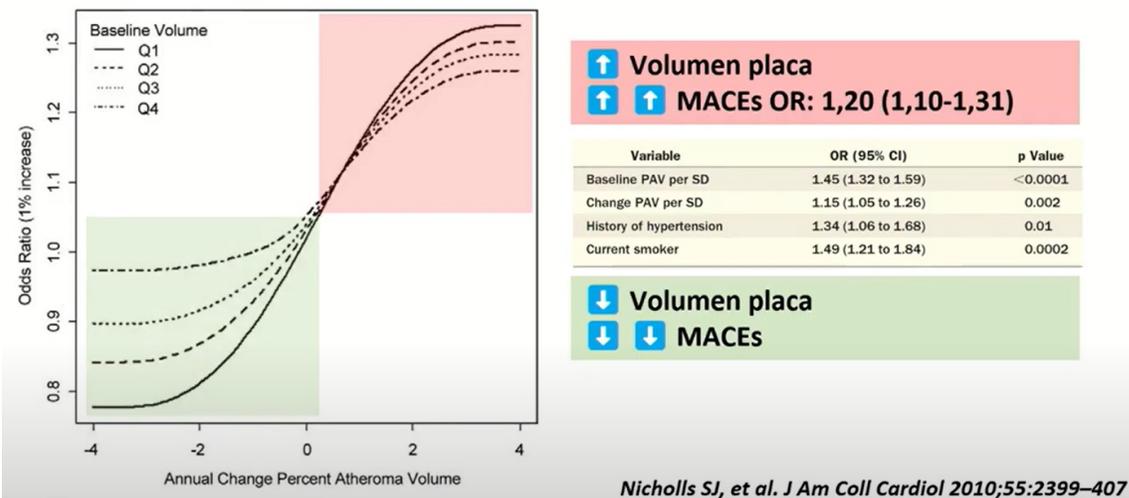
I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



REDUCCIÓN DE PLACA



- Existe una relación entre la reducción del volumen de la placa aterosclerótica y el porcentaje de pacientes que padecen **MACE**



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan

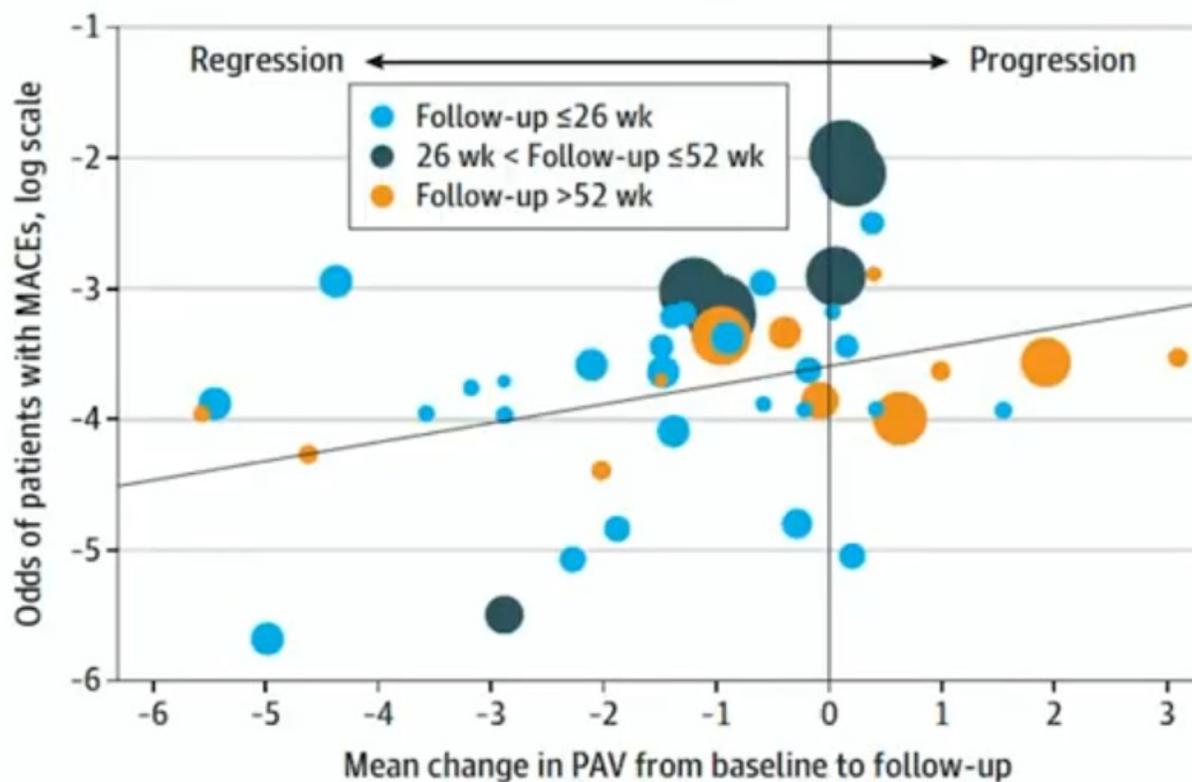


REDUCCIÓN DE PLACA

Meta-analysis of 23 studies (n 7407) reporting changes in change in percent atheroma volume (PAV) and MACE

Existe una **relación** entre la **reducción** del volumen de la placa aterosclerótica y el **porcentaje** de pacientes que padecen **MACE**

La **disminución** de un **1%** en el **volumen de ateroma** se asocia con una **reducción** del **19%** en **MACE**





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

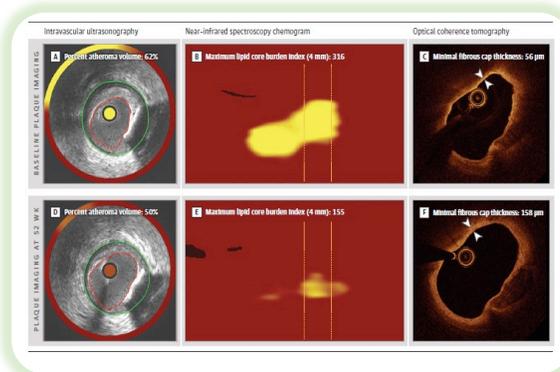
24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



SOCIEDAD CASTELLANO-MANCHEGA DE CARDIOLOGÍA

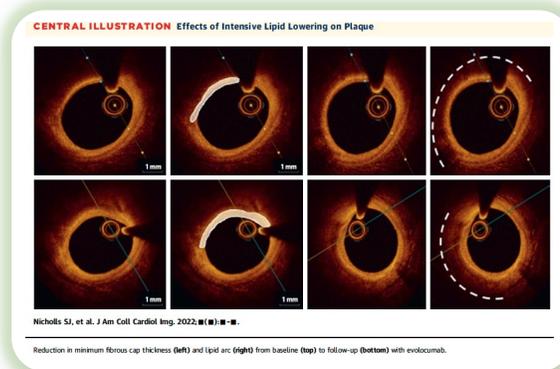
REDUCCIÓN DE PLACA

Ensayo clínico aleatorizado PACMAN-AMI¹



»»» **c-LDL final:**
Alirocumab: 24 mg/dl
Placebo: 74 mg/dl

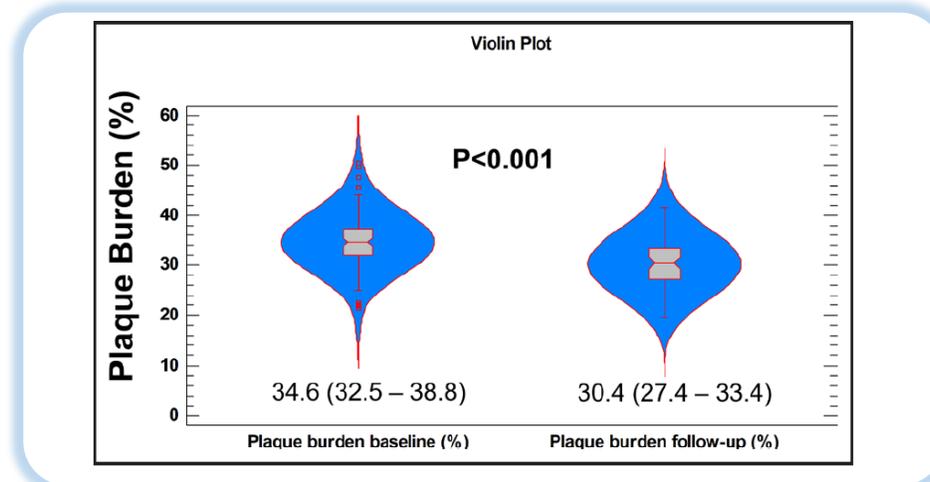
Estudio HUYGENS²



»»» **c-LDL final:**
Evolocumab: 28 mg/dl
Placebo: 87 mg/dl

Al alcanzar niveles de c-LDL muy bajo TRATAMOS LA LESIÓN ARTERIAL

Estudio ARCHITECT. Pacientes con HF³



Cambio c-LDL con Alirocumab:
Estado basal: 139 mg/dl
Final: 45 mg/dl

Plaque	Median difference*	P values
n	–	–
Measured coronary tree length, mm	11.7 (–57.2 to 71.4)	0.209
Total plaque volume, mm ³	–133.4 (–444.4 to 62.2)	<0.001
Total plaque burden, %	–4.6 (–7.7 to –1.9)	<0.001
Calcified plaque, %	0.3 (–1.9 to 2.7)	<0.001
Fibrous plaque, %	6.2 (–0.07 to 14.5)	<0.001
Fibro-fatty plaque, %	–3.9 (–7.8 to 0.2)	<0.001
Necrotic plaque, %	–0.6 (–3.8 to 7.4)	<0.001

c-LDL: colesterol unido a lipoproteína de baja densidad; HF, hipercolesterolemia familiar

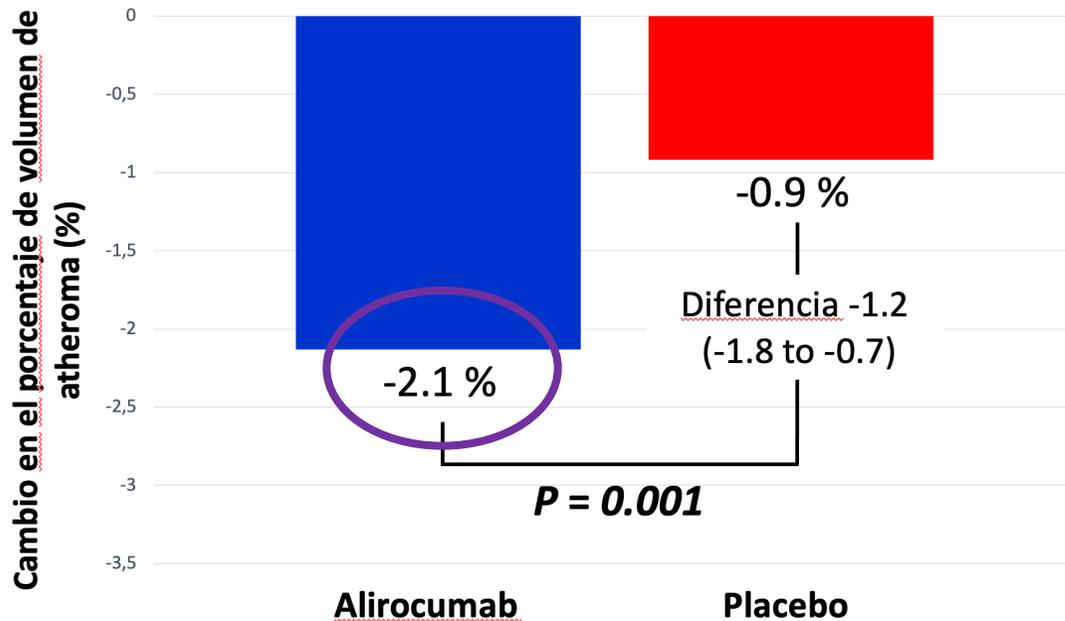
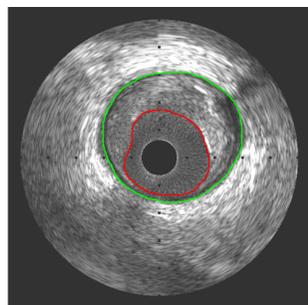
1. Raber L et al. JAMA. 2022; 327: 1771-1781. 2. Nicholls S et al. JACC / card imag. 2022, 15: 1308-21. 3. Pérez de Isla L et al. Circulation. 2023;147:1436–1443



REDUCCIÓN DE PLACA

Estudio PACMAN-AMI: Alirocumab

Variable principal:
Cambio en % de volumen de ateroma (IVUS)

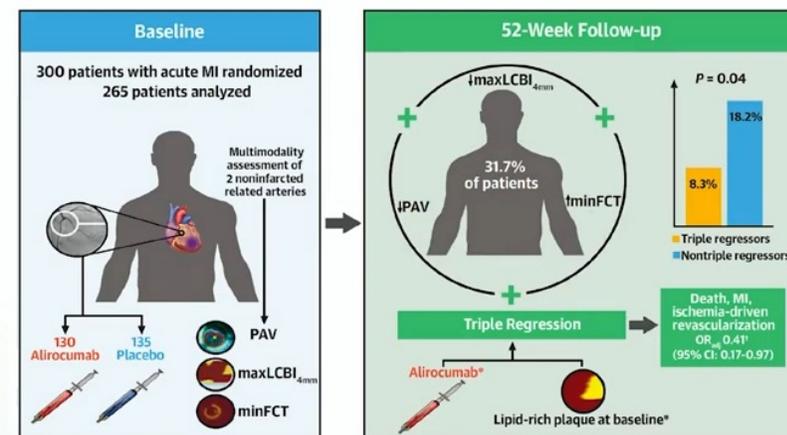


JAMA | Original Investigation

Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial

PACMAN-AMI trial: Triple Regression

Triple regression: percentage of atheroma volume reduction (PAV) + maximum lipid core burden index (LCBI) within 4 mm reduction + minimal fibrous cap thickness (FCT) increase





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

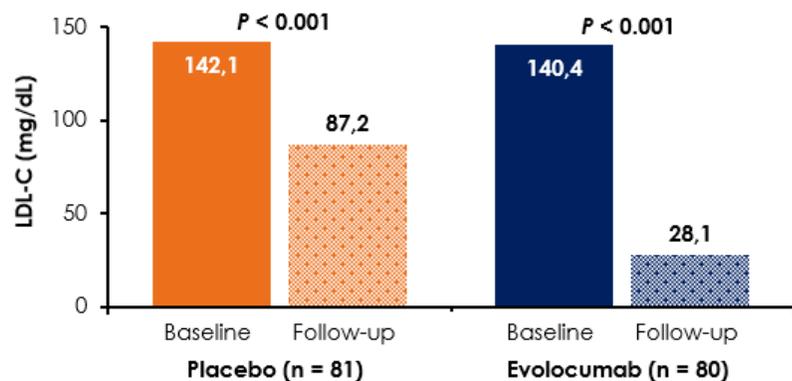
24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



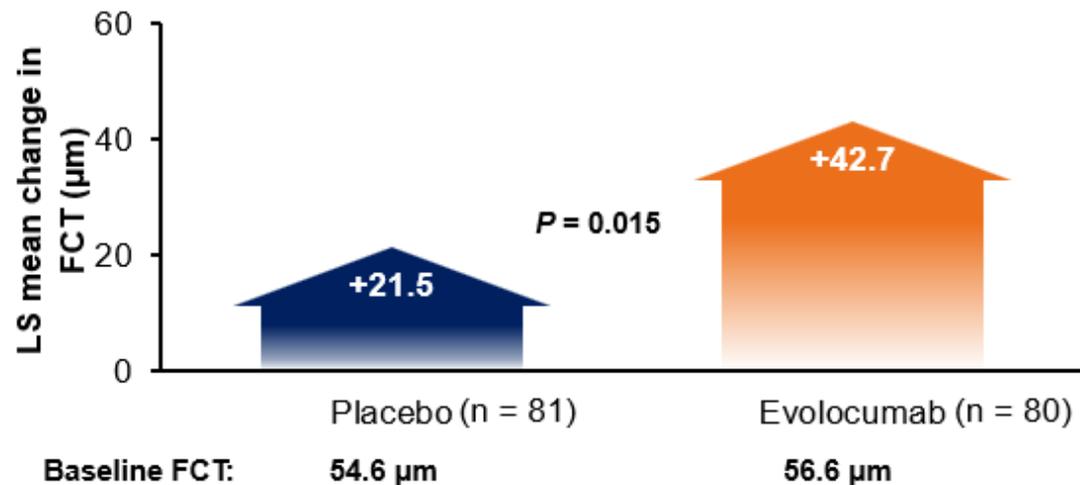
REDUCCIÓN DE PLACA

Estudio HUYGENS: Evolocumab

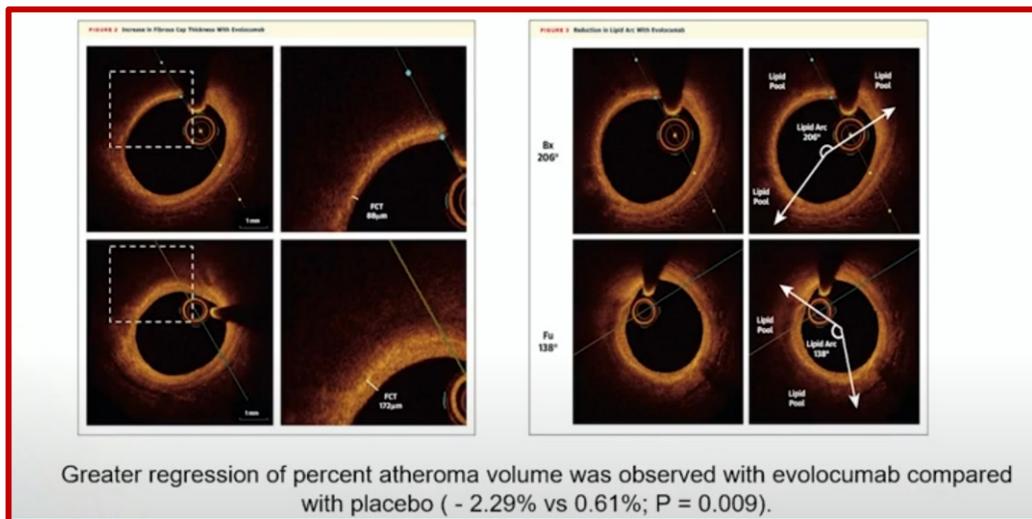
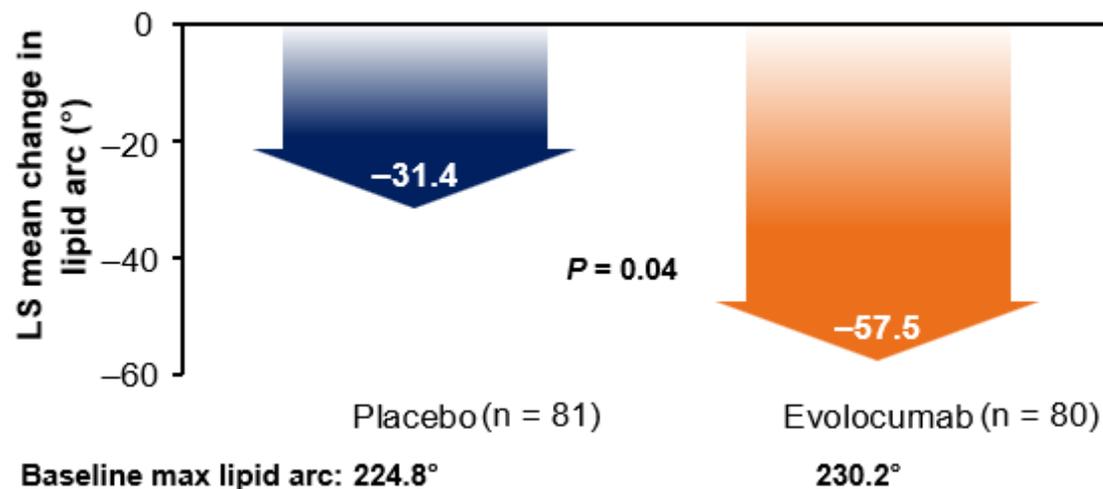
Regresión y estabilización de placa



Primary Endpoint: Cambio espesor FCT mínimo¹



Secondary Endpoint: Arco lipídico máximo¹



1. Nicholls SJ et al. JACC: Cardiovasc Imaging 2022;15:1308-21.



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



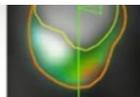
REDUCCIÓN DE PLACA

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Alirocumab and Coronary Atherosclerosis in Asymptomatic Patients with Familial Hypercholesterolemia: The ARCHITECT Study

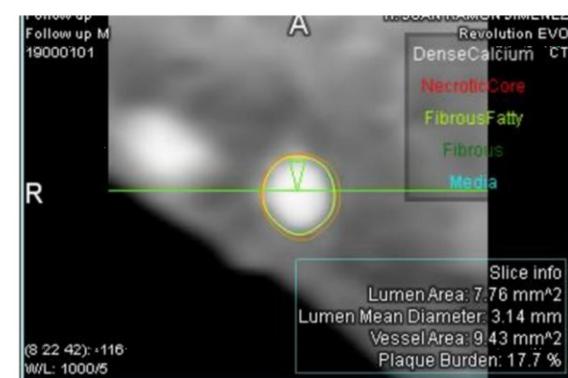
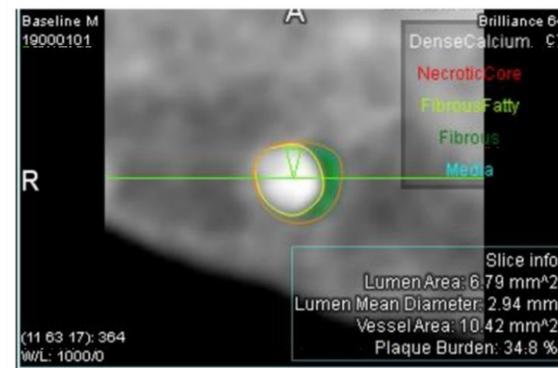


Histología virtual

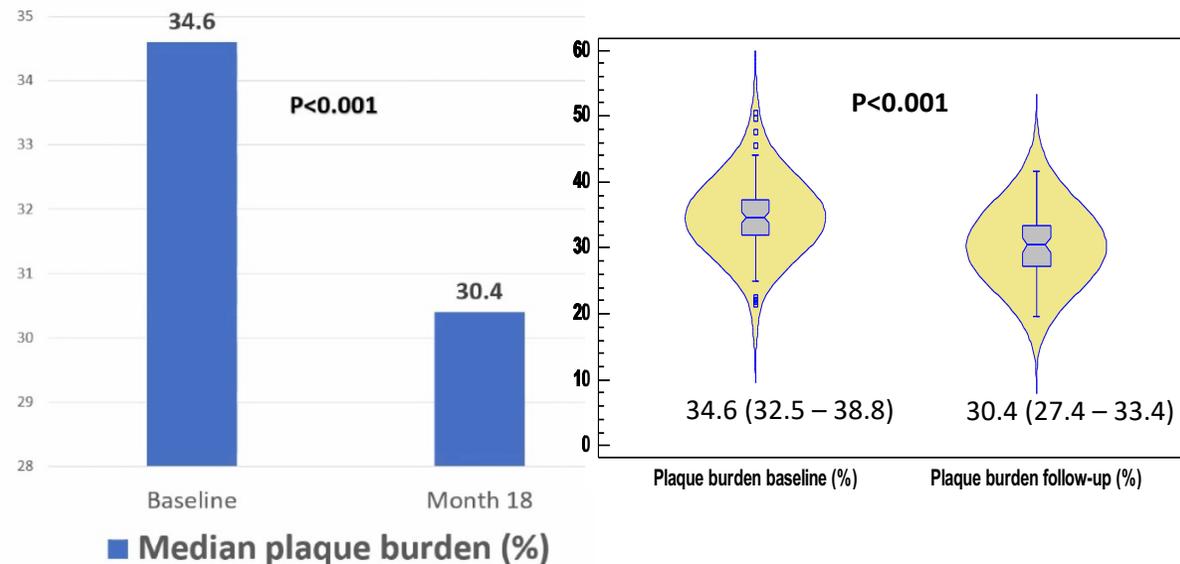


Plaque	Baseline	Follow-up	Median difference	p
Calcified plaque (%)	3.4 (1.2–11.0)	4.5 (2.2–10.3)	1.1	<0.001
Fibrous plaque (%)	76.4 (67.9–81.6)	85.4 (77.6–89.8)	9	<0.001
Fibro-fatty plaque (%)	11.4 (7.0–16.7)	7.0 (5.5–8.4)	-4.4	<0.001
Necrotic plaque (%)	4.1 (1.3–8.9)	1.0 (0.4–2.0)	-3.1	<0.001

Se observó un **cambio significativo** en las características de la aterosclerosis coronaria al final del seguimiento.



Violin Plot

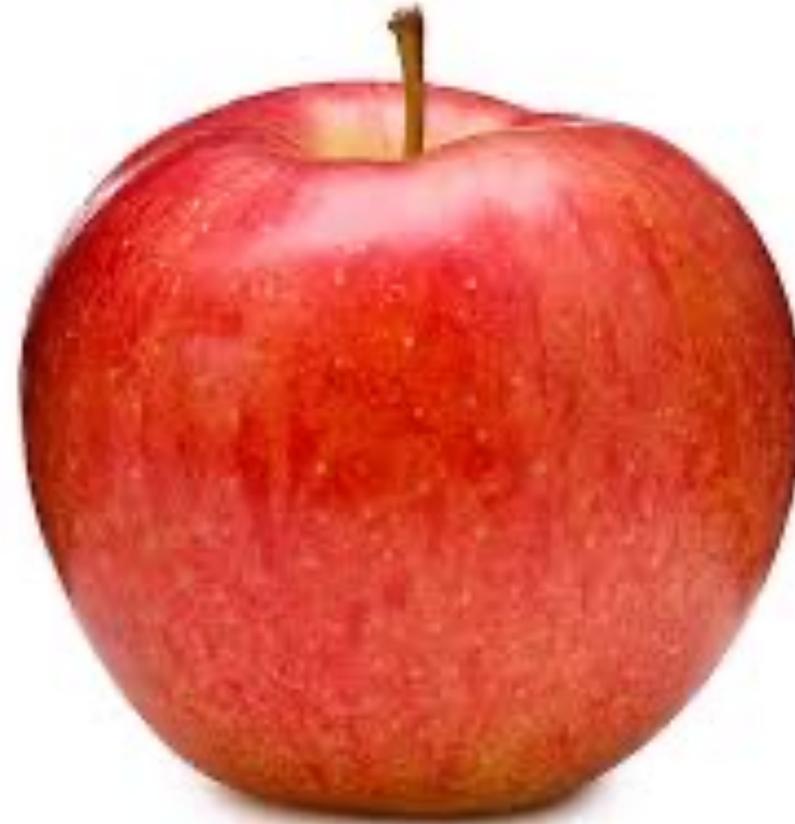




I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan

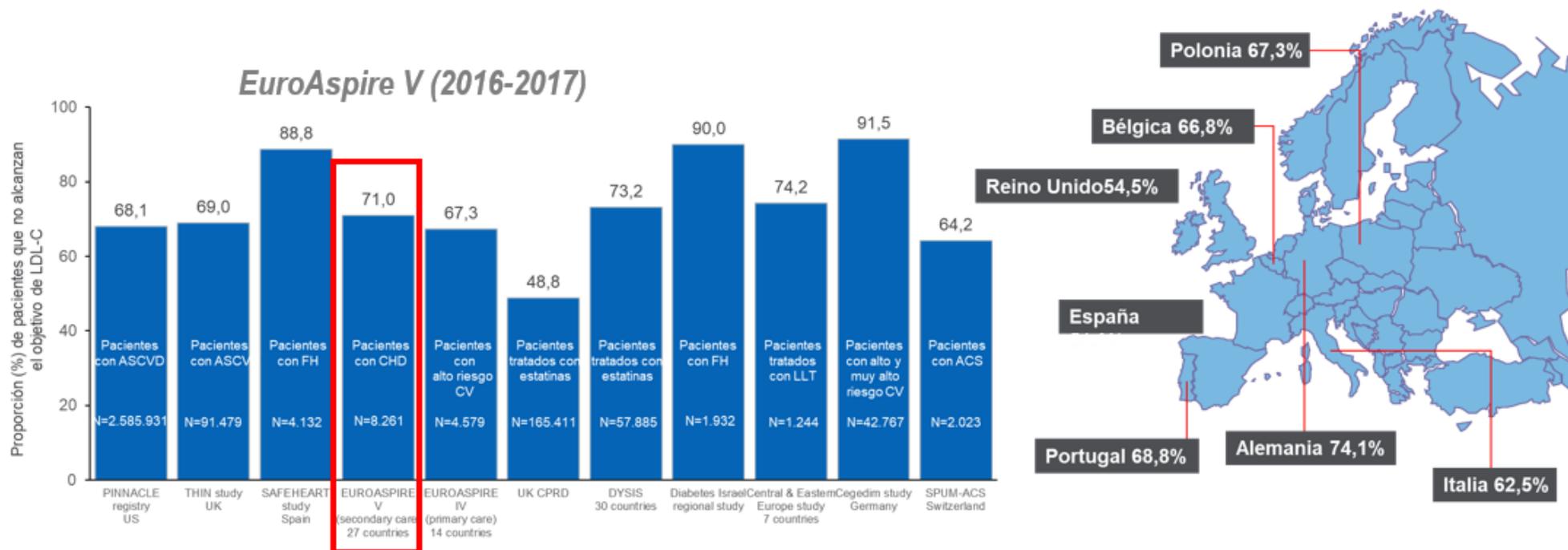


Vida real

Estudio EUROASPIRE -V

A pesar del tratamiento hipolipemiantes disponible, hasta un 80% de los pacientes no alcanzan los objetivos de LDC-C recomendados por las guías

Numerosos ensayos grandes muestran que los pacientes de alto y muy alto riesgo no consiguen sus objetivos de LDL-C¹⁻¹¹





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan

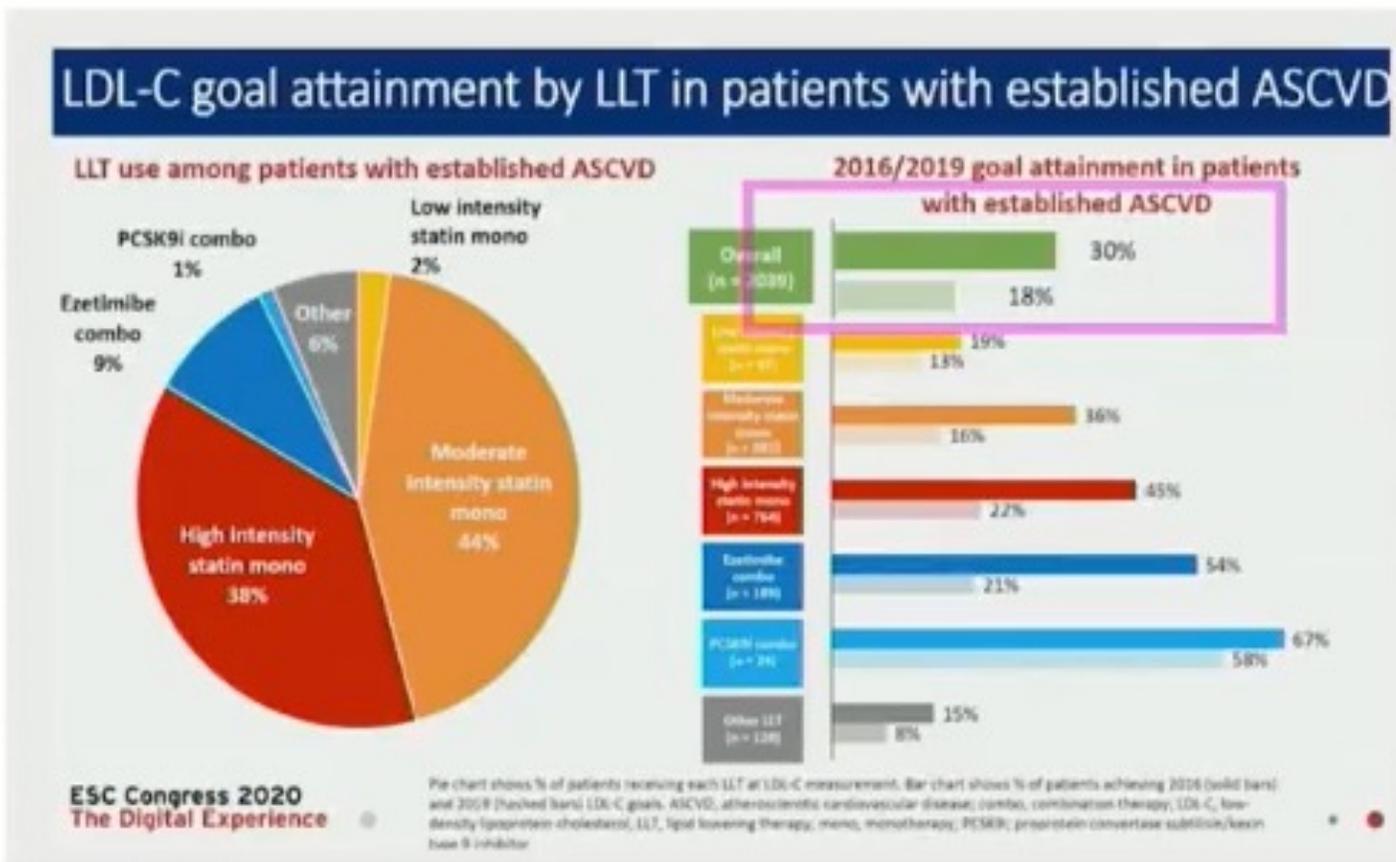


Estudio DA VINCI

Vida real

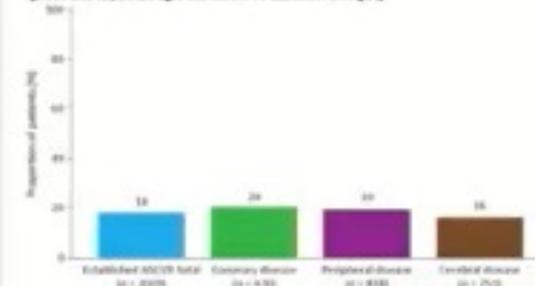
EU-Wi

Apro
de 20



SOLO UN 18 % de personas con ECV cumplen objetivos LDL <55 mg/dl

Figure 28. 2016/2019 LDL-C goal attainment in the established ASCVD group





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024

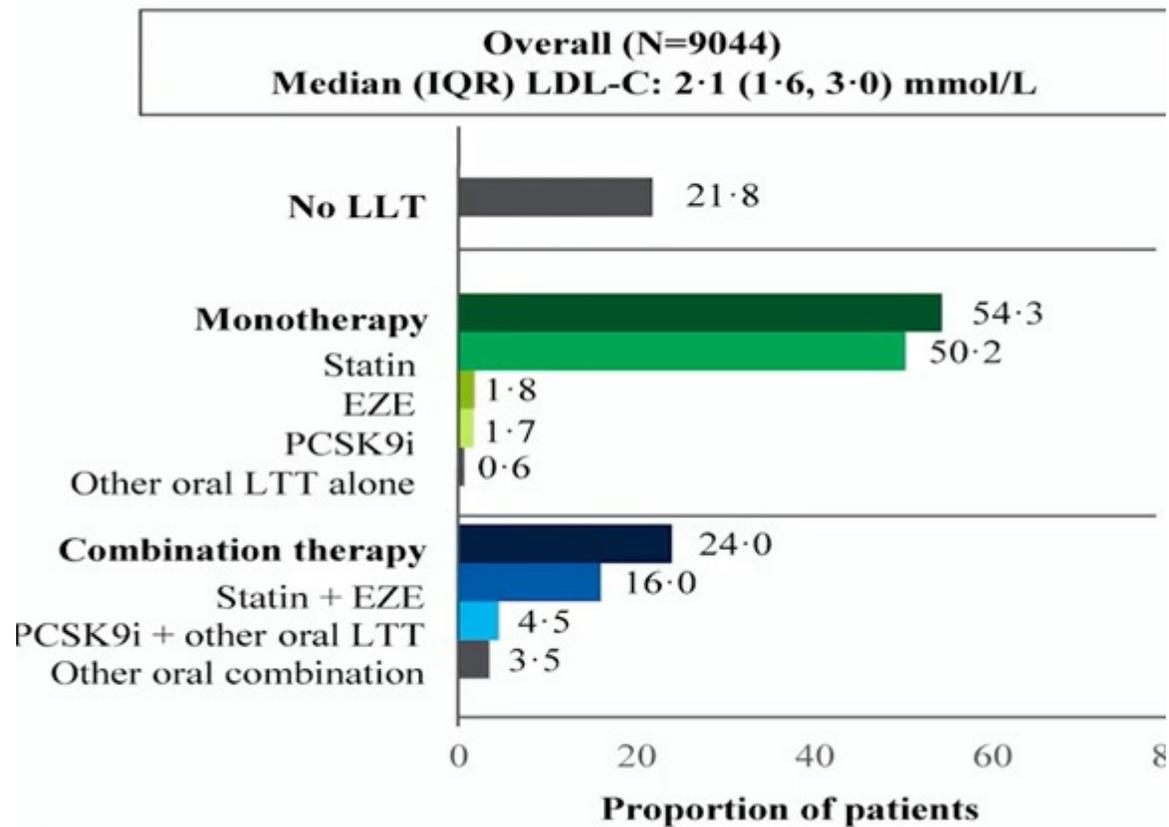
Alcázar de San Juan



Vida real

REALITY - 14% en objetivos

SANTORINI – 20% en objetivos





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



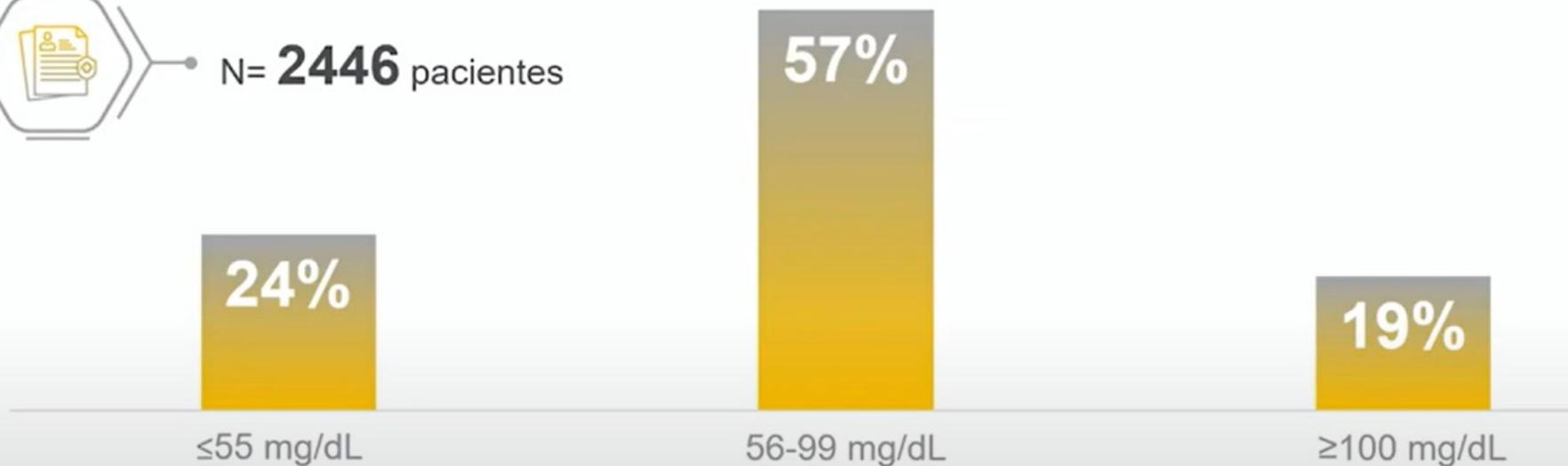
Vida real



Concentraciones de cLDL en pacientes de muy alto RCV



N= **2446** pacientes





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

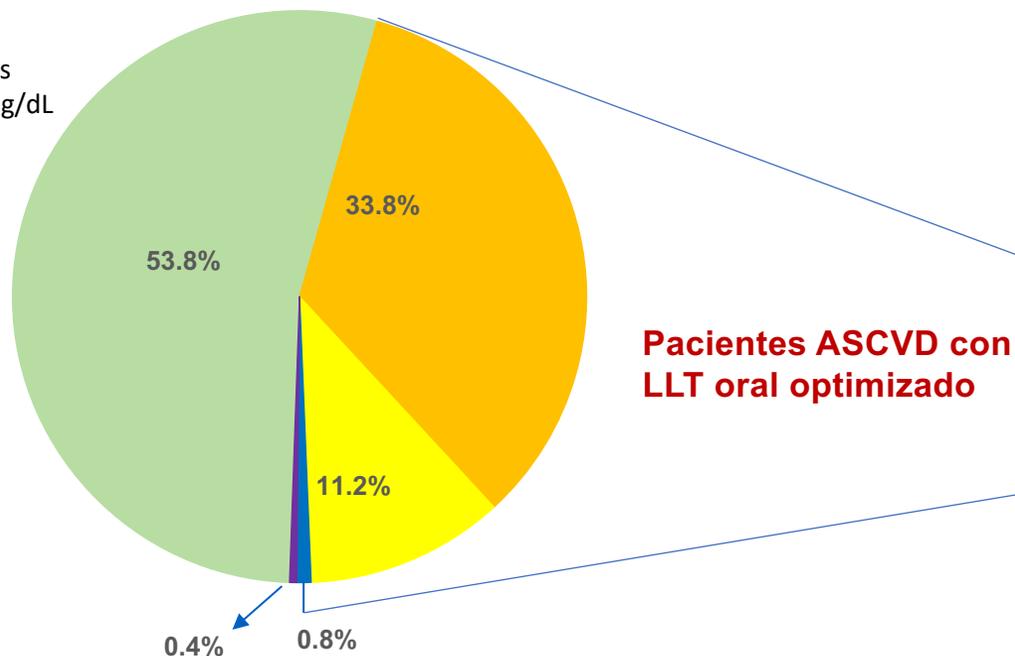
24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



En España, menos del 1% de los pacientes con ECV en prev 2aria están tratados con iPCSK9

Tipo de terapia hipolipemiante utilizada en pacientes con ASCVD*

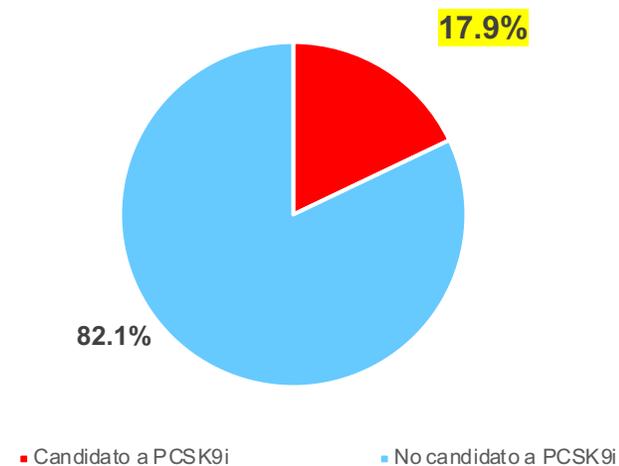
9.516 pacientes ASCV
63.9% hombres
Media (DS) edad 63.7 (12.5) años
Media C-LDL (DS) 117.3 (38.8) mg/dL



Pacientes ASCVD con LLT oral optimizado

Pacientes candidatos a PCSK9i en España

(C-LDL > 100 mg/dl) **



El 17.9% de los pacientes en prevención secundaria son elegibles para tratamiento con iPCSK9 según IPT



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Somos una comunidad con alto % de pacientes de riesgo

National mean of patients at high or very high CVR: 78%

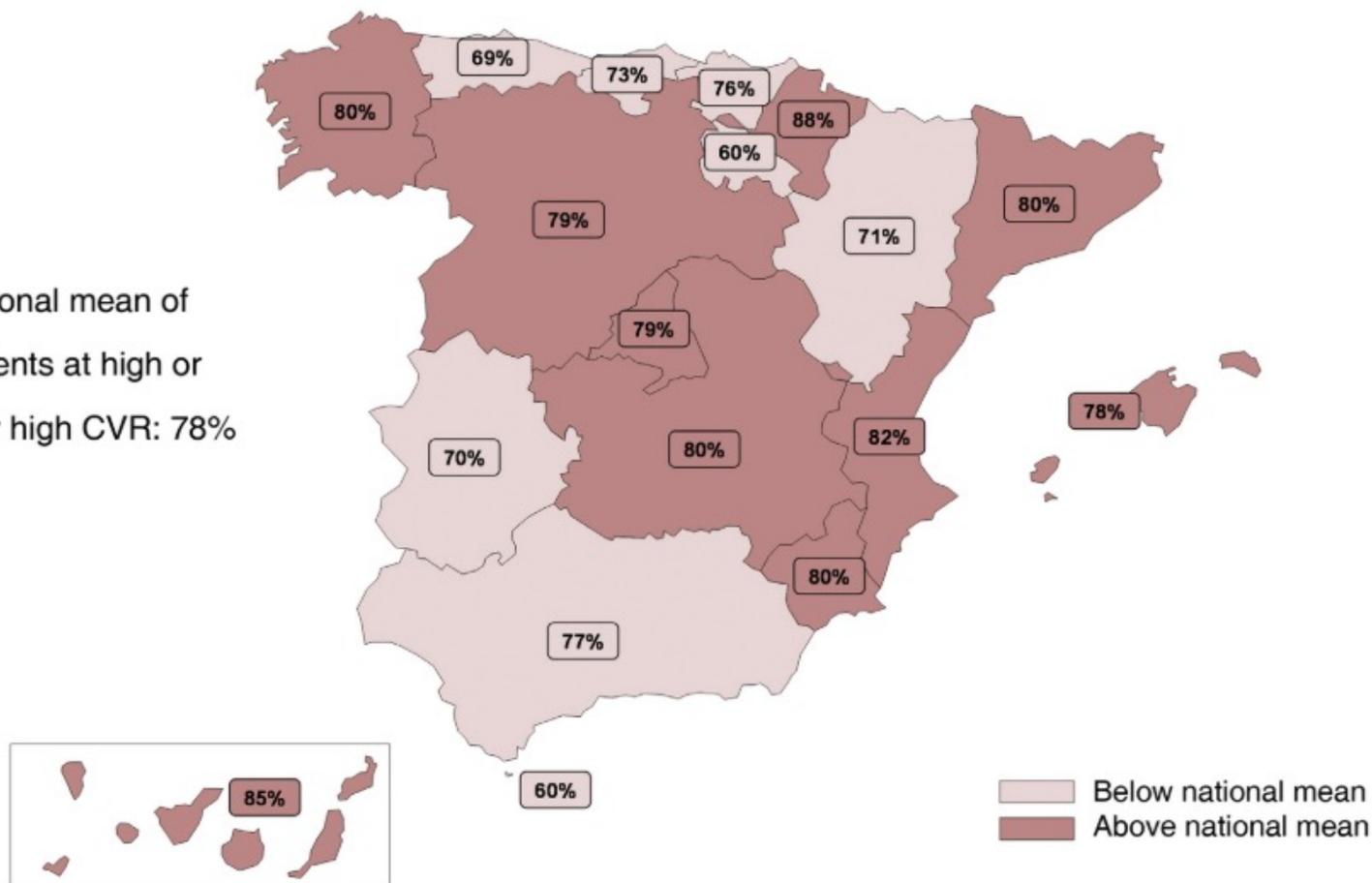


Figure 1 Distribution of patients at high/very high cardiovascular risk by autonomous community. All patients in secondary prevention were considered to be at very high cardiovascular risk, regardless of the risk classification by the participating physician. CVR, cardiovascular risk.



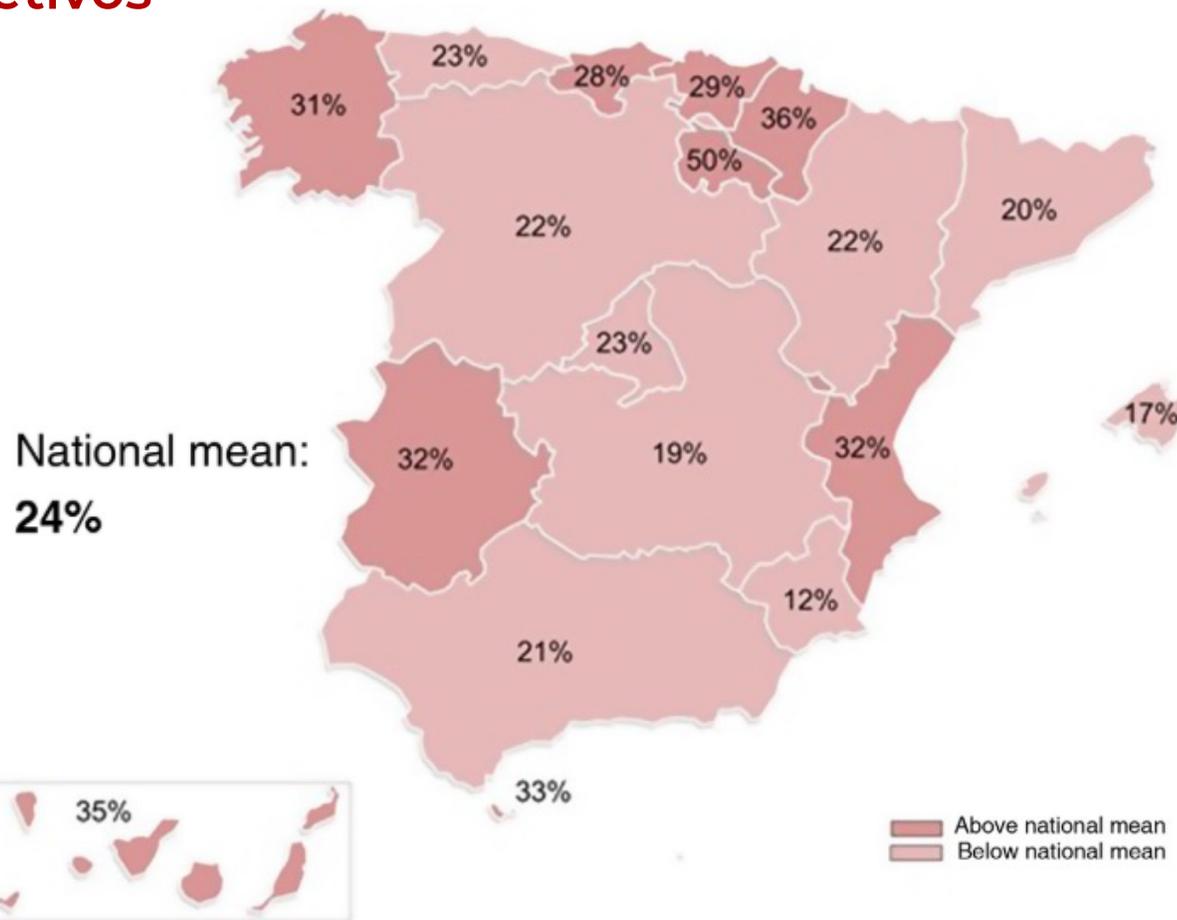
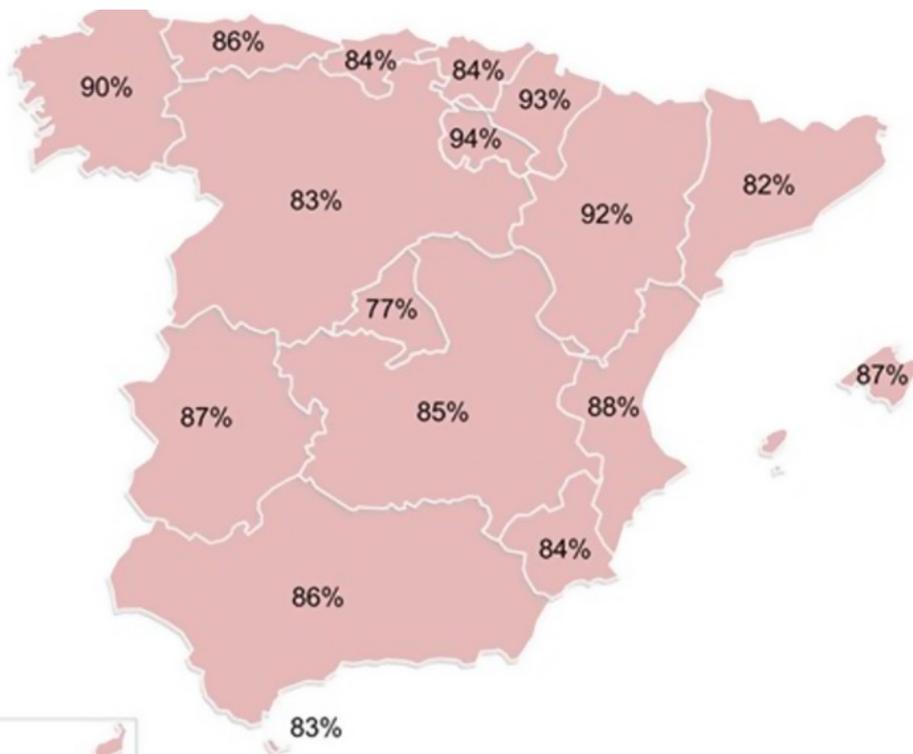
I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



No alcanzamos objetivos



Riesgo alto o muy alto.
TTO con estatinas alta intensidad +/- eze +/- iPCSK9

Riesgo alto o muy alto que alcanzan objetivos de LDL según guías.



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Uso de iPCSK9 10%

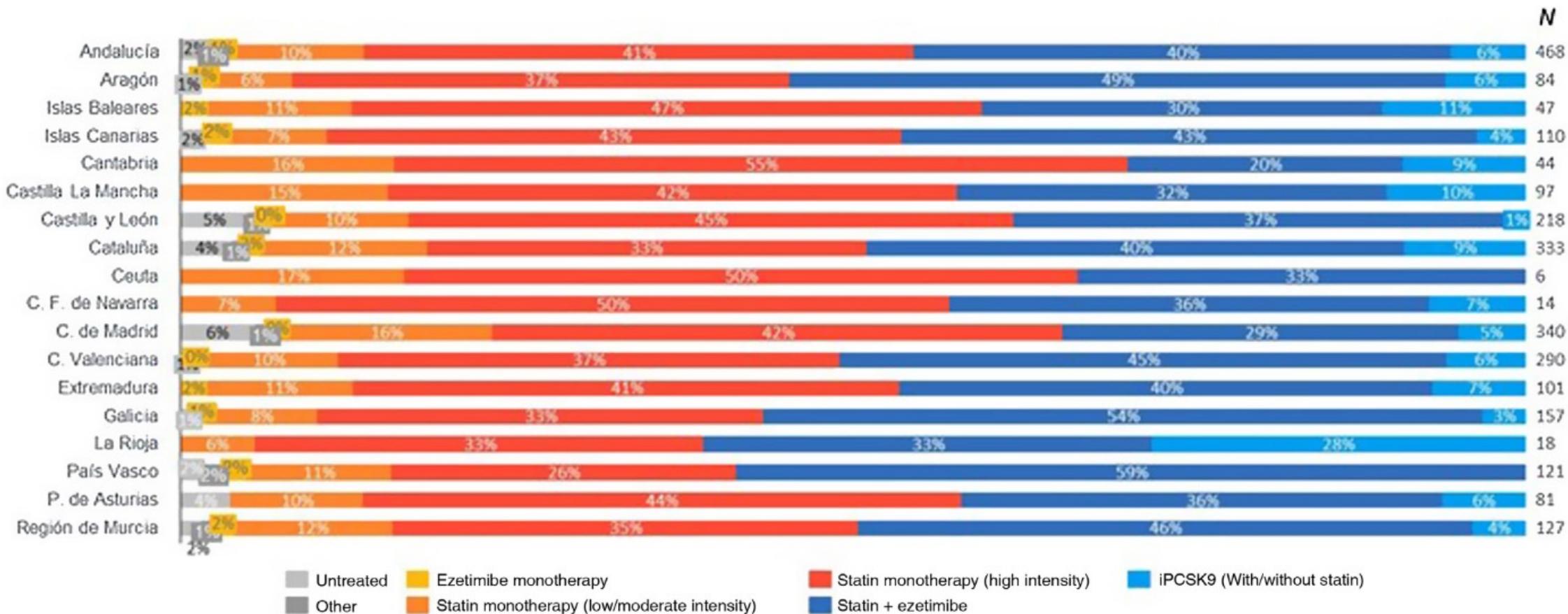


Figure 2 Lipid-lowering drug treatment in patients at high and very high cardiovascular risk by autonomous community according to actual clinical practice data.



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Conocimiento



Implementación





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



CONOCIMIENTO

IMPLEMENTACIÓN DE LA CIENCIA

ESC Guidelines
European Heart Journal (2021) 42, 1–111
ESC GUIDELINES

2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies
With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)

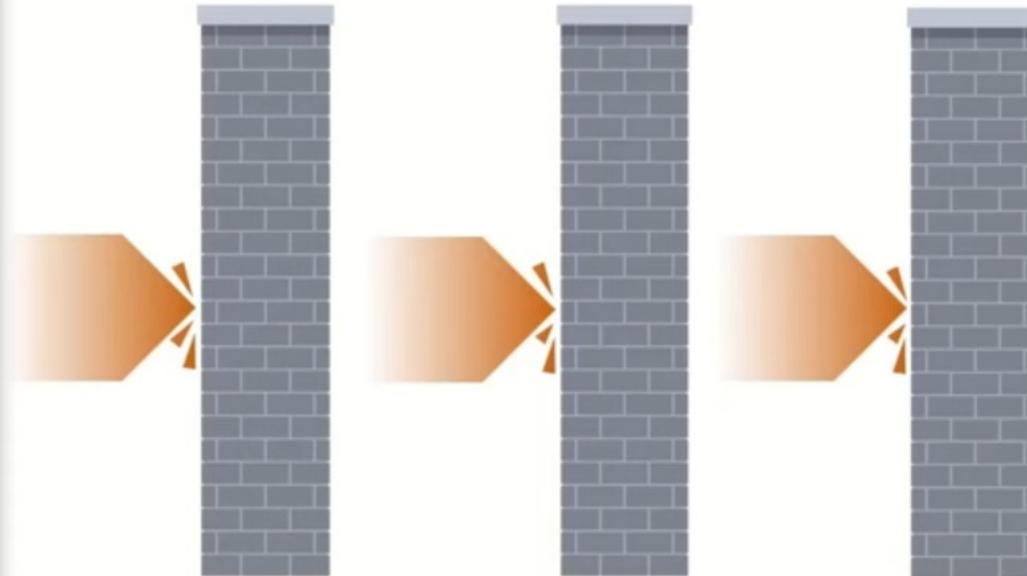
Authors/Task Force Members: Frank L.J. Visseren^a (Chairperson) (Netherlands), François Mach^a (Chairperson) (Switzerland), Yvo M. Smulders² (Task Force Coordinator) (Netherlands), David Carballo³ (Task Force Coordinator) (Switzerland), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Maria Back (Sweden), Athanasios Benetos⁴ (France), Alessandro Bimmi^{5,19} (Italy), José-Manuel Boavida⁶ (Portugal), Davide Capodanno (Italy), Bernard Cosyns (Belgium), Carolyn Crawford (Northern Ireland), Constantinos H. Davos (Greece), Beana Desormais (France), Emanuele Di Angelantonio (United Kingdom), Oscar H. Franco (Switzerland), Sigrun Halvorsen (Norway), F. D. Richard Hobbs¹³ (United Kingdom), Monika Hollander (Netherlands), Ewa A. Jankowska (Poland), Matthias Michal¹¹ (Germany), Simona Sacco⁸ (Italy), Naveed Sattar (United Kingdom), Lale Tokgozoglu⁷ (Turkey), Serena Tonstad (Norway), Konstantinos P. Tsoufas⁹ (Greece), Ineke van Die¹ (Netherlands), Isabelle C. van Gelder (Netherlands), Christoph Warner¹⁰ (Germany), Bryan Williams (United Kingdom), ESC Scientific Document Group

^a Corresponding author. The two chairpersons contributed equally to the document. Frank Visseren, Department of Vascular Medicine, University Medical Center Groningen, 3000 Radboud University, Nijmegen, The Netherlands; Yvo M. Smulders, Department of Vascular Medicine, University Medical Center Groningen, 3000 Radboud University, Nijmegen, The Netherlands; David Carballo, Department of Cardiology, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland; Konstantinos C. Koskinas, Department of Cardiology, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland; Athanasios Benetos, Department of Cardiology, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland; José-Manuel Boavida, Department of Cardiology, University Hospital of Porto, Porto, Portugal; Emanuele Di Angelantonio, Department of Public Health, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom; Oscar H. Franco, Department of Cardiology, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland; Sigrun Halvorsen, Department of Cardiology, University Hospital of Oslo, Oslo, Norway; F. D. Richard Hobbs, Department of Cardiology, University Hospital of Oxford, Oxford, United Kingdom; Monika Hollander, Department of Cardiology, University Hospital of Groningen, Groningen, The Netherlands; Ewa A. Jankowska, Department of Cardiology, University Hospital of Krakow, Krakow, Poland; Matthias Michal, Department of Cardiology, University Hospital of Bonn, Bonn, Germany; Simona Sacco, Department of Cardiology, University Hospital of Turin, Turin, Italy; Naveed Sattar, Department of Cardiology, University Hospital of Glasgow, Glasgow, United Kingdom; Lale Tokgozoglu, Department of Cardiology, University Hospital of Istanbul, Istanbul, Turkey; Serena Tonstad, Department of Cardiology, University Hospital of Oslo, Oslo, Norway; Konstantinos P. Tsoufas, Department of Cardiology, University Hospital of Athens, Athens, Greece; Ineke van Die, Department of Cardiology, University Hospital of Groningen, Groningen, The Netherlands; Isabelle C. van Gelder, Department of Cardiology, University Hospital of Groningen, Groningen, The Netherlands; Christoph Warner, Department of Cardiology, University Hospital of Bonn, Bonn, Germany; Bryan Williams, Department of Cardiology, University Hospital of Oxford, Oxford, United Kingdom.

Sistema

Clínico

Paciente



Accesibilidad
Pacientes y Clínicos

Adherencia

Adherencia





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Paciente - Adherencia

Clinical research

Editor's Choice: Lipid Disorders

Treatment adherence and effect of concurrent statin intensity on the efficacy and safety of alirocumab in a real-life setting: results from ODYSSEY APPRISE

Maciej Banach¹, José Luis López-Sendon², Maurizio Aversa³, Bertrand Cariou⁴, Megan Loy⁵, Garen Manvelian⁶, Isabela Batsu², Yann Poulouin⁷, Daniel Gaudet⁸, on behalf of the ODYSSEY APPRISE study investigators

97% de adherencia y persistencia en el estudio Odyssey Apprise (Alirocumab) en vida real.

Adherencia en estudio ODYSSEY APPRISE

Table III. Alirocumab adherence* according to CV risk groups at inclusion, FH status, background statin intensity, and prior ezetimibe medication (safety population)

Variable	CV risk group at inclusion				
	A (n = 354)	B (n = 272)	C (n = 294)	D (n = 226)	E (n = 224)
Adherence, mean (SD), %	97.5 (9.2)	97.9 (9.3)	98.2 (8.2)	94.5 (15.3)	95.8 (10.5)
	HeFH (n = 636)		Non-FH (n = 358)		
Adherence, mean (SD), %	97.6 (9.1)		94.9 (13.9)		
	Background statin intensity				
	High (n = 580)	Low/moderate (n = 181)		No statin (n = 233)	
Adherence, mean (SD), %	97.2 (10.1)	96.5 (12.4)		95.4 (12.4)	
	Prior ezetimibe medication				
	Prior ezetimibe (n = 556)		No ezetimibe (n = 438)		
Adherence, mean (SD), %	97.2 (10.3)		95.9 (12.1)		

*Adherence to alirocumab treatment was assessed according to patients' diary data over the duration of the trial; percent adherence was defined as the number of injections received divided by the number of theoretical injections to be received during the study period multiplied by 100, with the number of theoretical injections defined as the last injection date minus the first injection date divided by 14. CV – cardiovascular, FH – familial hypercholesterolemia, HeFH – heterozygous familial hypercholesterolemia, SD – standard deviation.



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



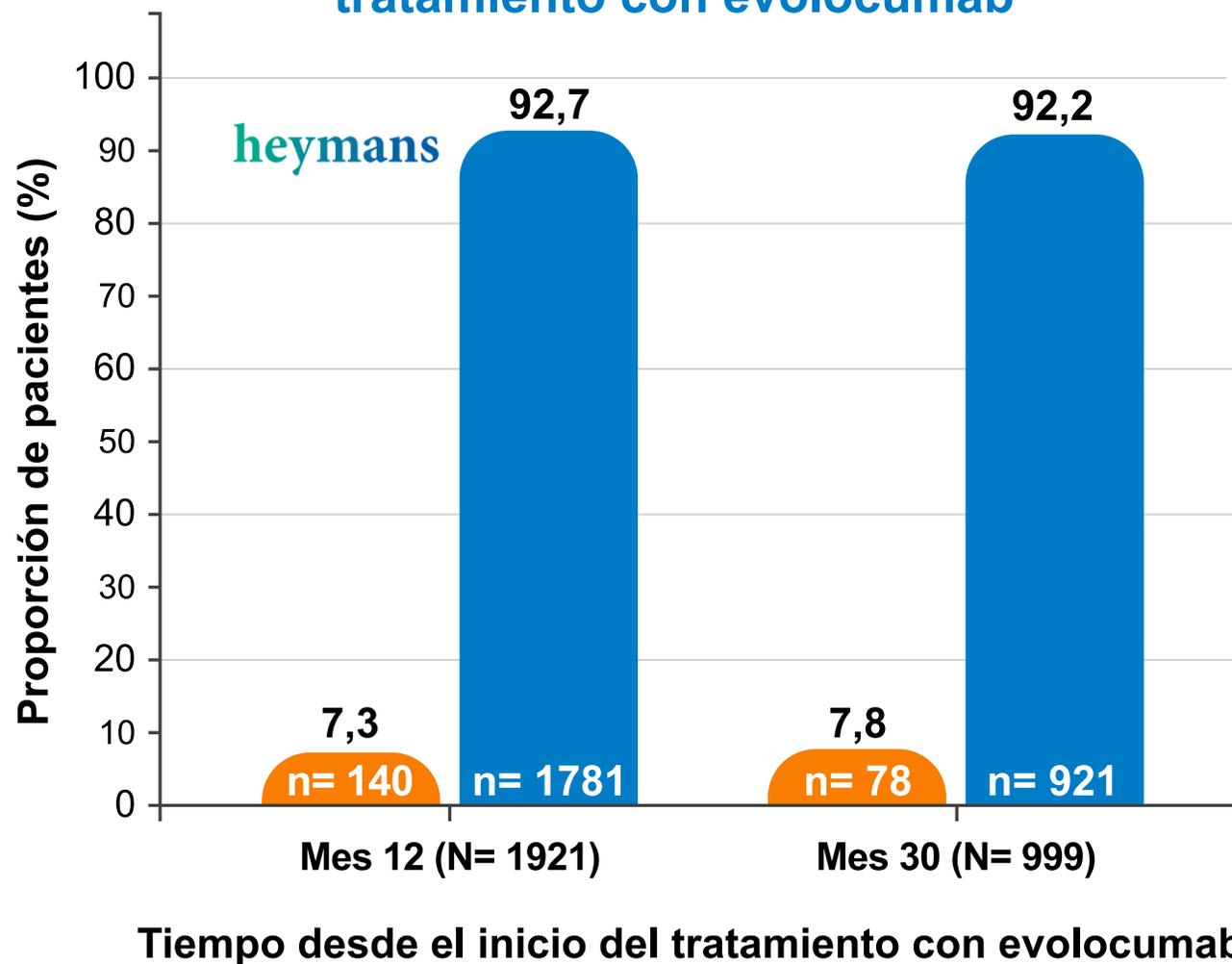
Paciente - Adherencia

Persistencia en el tratamiento:
estudio **HEYMANS**

-  Interrumpieron evolocumab
-  Continuaron con evolocumab

En el seguimiento a **30 meses**, la persistencia al tratamiento con evolocumab fue **del 92,2%** (921/999)

Persistencia e interrupción del tratamiento con evolocumab





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

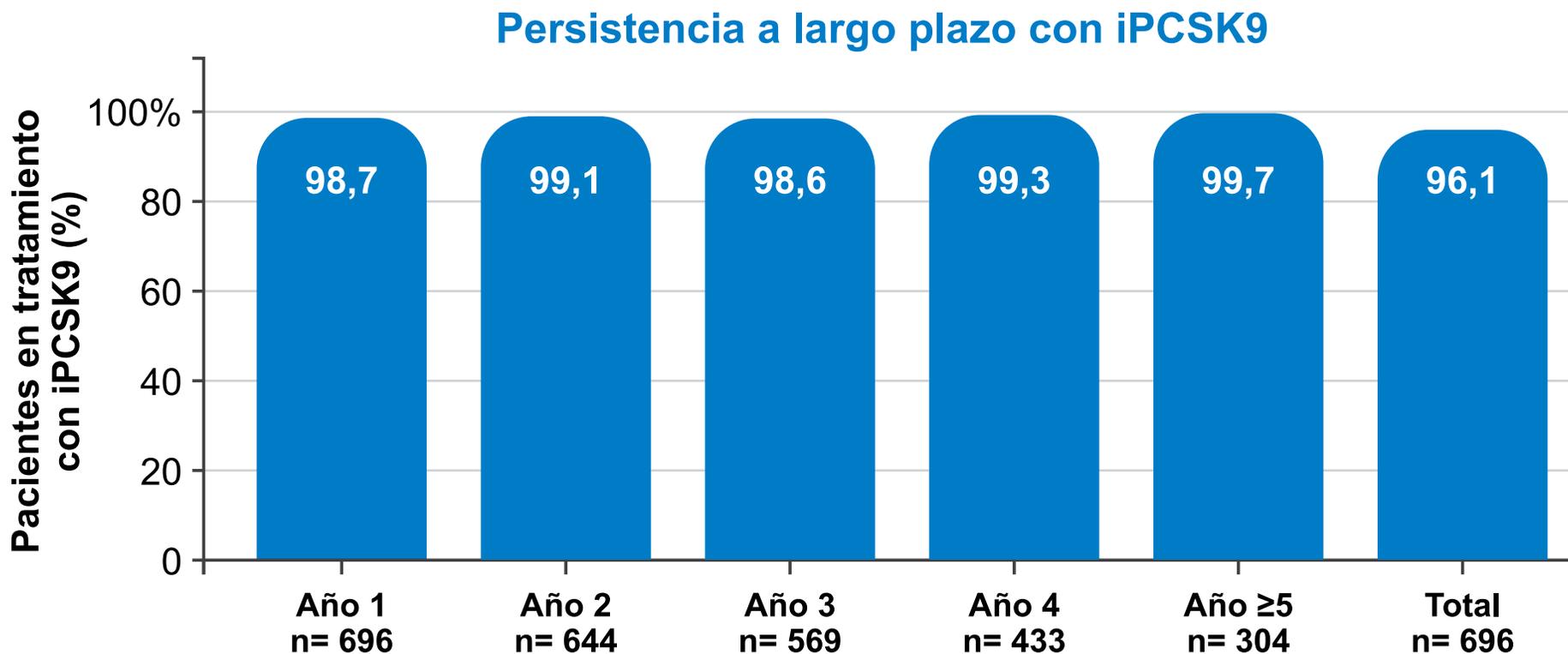
de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Paciente - Adherencia

Persistencia en el tratamiento: estudio **SAFEHEART**



En el seguimiento a **5 años**, la persistencia al tratamiento a iPCSK9 fue del **96,1%** (669/696)



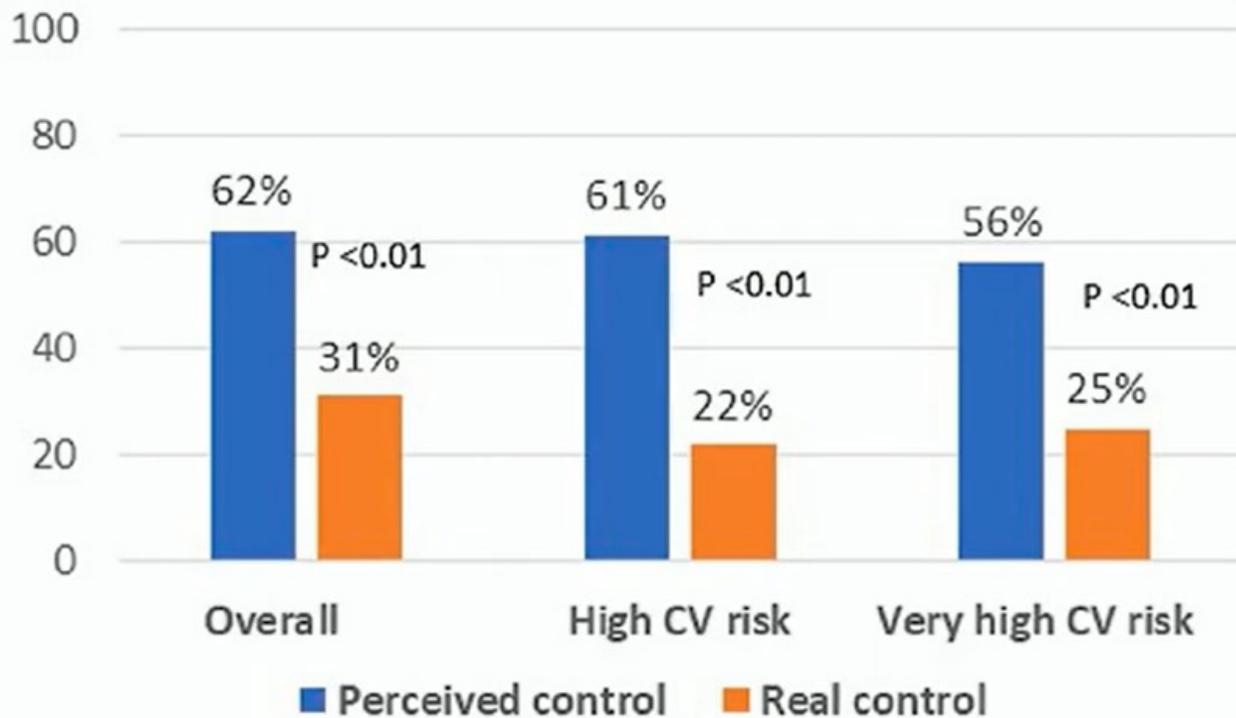
I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan

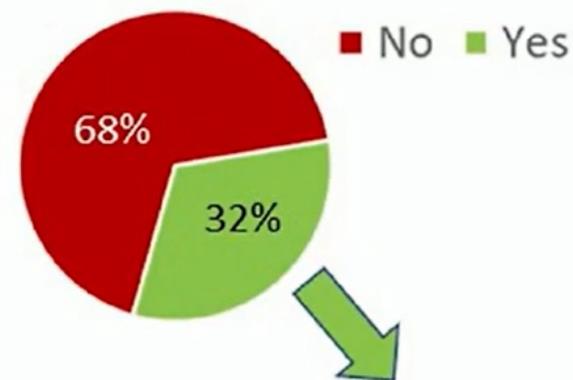


CLINICO - Percepción del grado de control → INERCIA TERAPÉUTICA



Proporción de pacientes que alcanzaron los objetivos de cLDL (percibido vs control real, n= 4.010)

OBSEVATORIO Realidad del Control de la Dislipemia



Statin + ezetimibe	55%
High intensity statin	24%
PCSK9i + oral LLT	10%
Others	11%



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Inercia -> Desarrollo de PROTOCOLOS

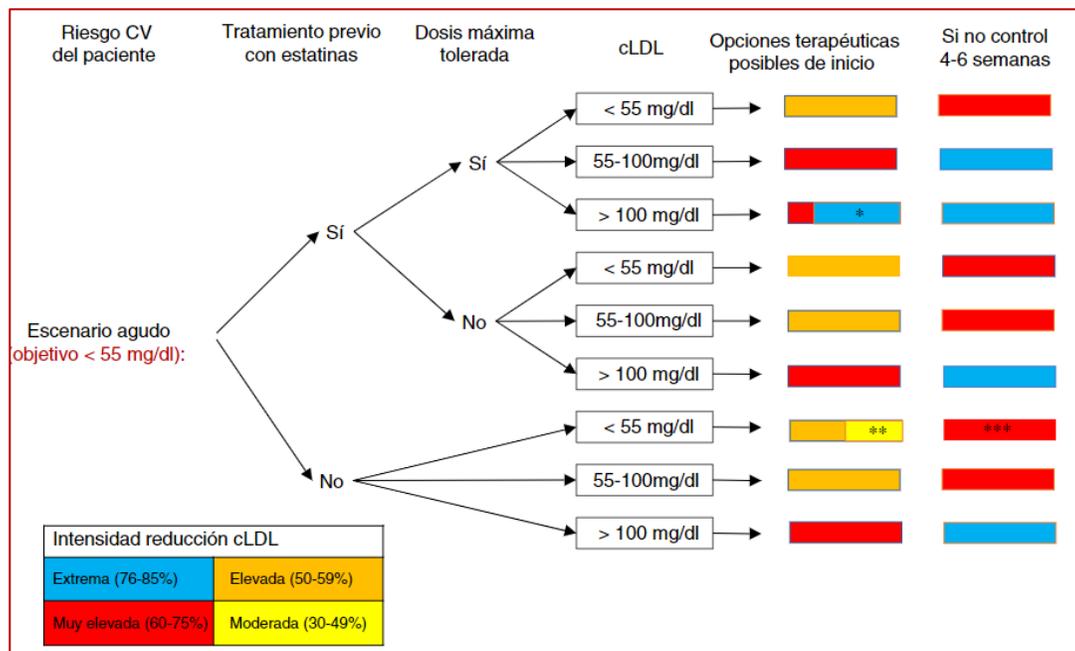
Rev Esp Cardiol. 2020;73(2):161-167

Artículo especial

Recomendaciones para mejorar el control lipídico. Documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología



Carlos Escobar^{a,*}, Manuel Anguita^b, Vicente Arrarte^c, Vivencio Barrios^d, Ángel Cequier^e, Juan Cosín-Sales^f, Isabel Egocheaga^g, Esteban López de Sa^a, Luis Masana^h, Vicente Pallarésⁱ, Leopoldo Pérez de Isla^j y Xavier Pintó^k



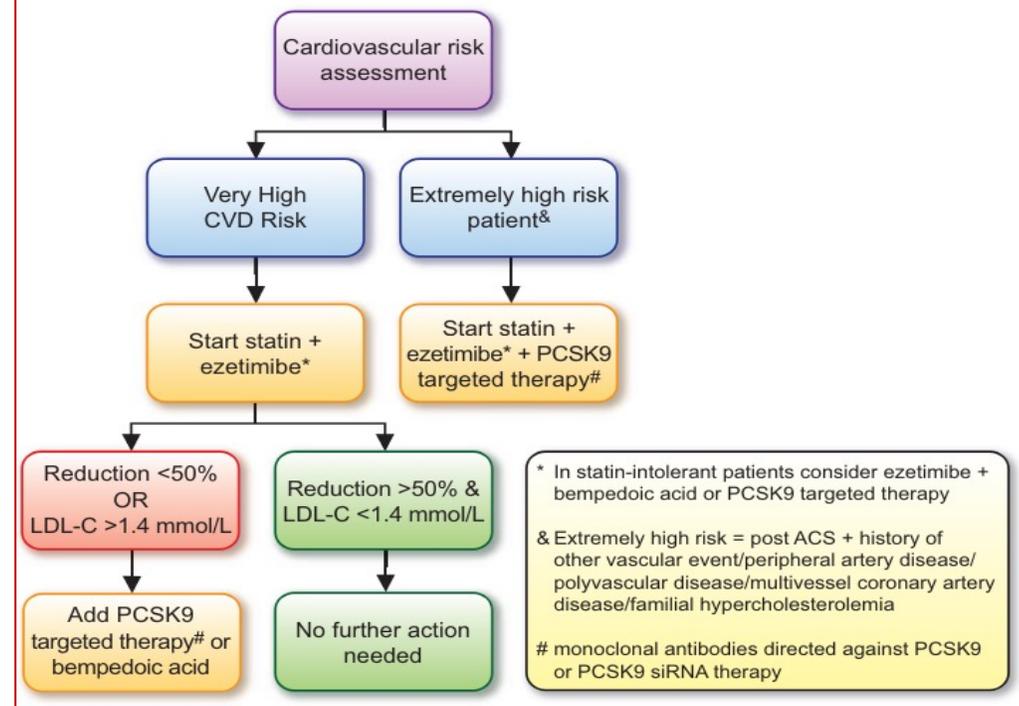
ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal (2022) 43, 830-833
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab718

VIEWPOINT
Epidemiology and prevention

Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients

Kausik K. Ray^{1*}, Laurens F. Reeskamp², Ulrich Laufs³, Maciej Banach⁴, François Mach⁵, Lale S. Tokgözoğlu⁶, Derek L. Connolly⁷, Anja J. Gerrits⁸, Erik S. G. Stroes², Luis Masana⁹, and John J. P. Kastelein²

Combination lipid-lowering therapy as first line strategy in very high-risk patients





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



ACS EuroPath IV Project - Control de calidad para mejorar el manejo del cLDL

ACS EuroPath IV Survey (2022) analysis involving 530 cardiologists and data from 2650 patients



- Attainment of two Quality Indicators (QIs) measured in a survey of 530 European cardiologists
- QI1: prescription of high-intensity statins before discharge after ACS.
- QI2: proportion of patients with LDL-C <55mg/dL (1.4 mmol/L) during follow-up.



QI1 satisfied in 75%



QI2 satisfied in 31%



10 Proposals for Changes in Practice

- Initial statin at high-intensity
- High-intensity statin at admission
- Combo with ezetimibe before discharge
- Combo with bempedoic acid/PCSK9i before discharge
- Screen for familial hypercholesterolaemia
- First follow-up at 4-6 weeks
- Transmit information at discharge
- Manage statin intolerance
- Single-step optimization of LLT during follow-up
- Simplify LLT and information for adherence



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Circuito



Versión 3.0

ando FarmaTools. Espere un momento, por favor ... bits

Gestión de Pacientes Externos © Glintt HealthCare - H. NUESTRA SEÑORA DEL PRADO - Usuario: SARA DÍAZ LANCHA

Administración Informes Ventana Ayuda

Gestión de Pacientes Externos

Búsqueda de Pacientes

Consulta de Pacientes

Paciente	N.H.C.	V.Med	V.Far	Con	Enf	Confirmado	Hora Impreso	I Disp.	Programa
[Paciente]	[N.H.C.]	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	DPE HIPERCOLESTEROLEMIA

Prescripción Dispensación Devolución

Texto Asociado

P.Activo: ALIROCUMAB

A	I	P	T	+	R	V.Med	V.Far	Adh.	Producto	P.	Vía	Unidades	Dosis	U. Medida	Secuencia y Calendario	Estado
<input checked="" type="checkbox"/>		0% PRALUENT 75 MG PLUMA PREC C/2	...	SC	1	75 MILIGRAMO		POR LA MAÑANA - Cada 15 días	Nuevo INDICADO							

Programa: DPE HIPERCOLESTEROLEMIA

Servicio: MAC CARDIO: M. DI

Mostrar: Mostrar todas las prescripciones

F. último informe médico: Pendiente de Revisar MAMBRINO

Prescripción Dispensación Devolución

Texto Asociado

P.Activo: ALIROCUMAB

A	I	P	T	+	R	V.Med	V.Far	Adh.	Producto	P.	Vía	Unidades
<input checked="" type="checkbox"/>		0% PRALUENT 75 MG PLUMA PREC C/2	...	SC	1							

Nota

- feb24: Autorizado inicio con alirocumab 75mg c/15d en pac con cardiopatía isquémica y LDL 139. ilm
- ABRIL24: LDL 55 (20/03). ilm

ÁREA INTEGRADA Talavera de la Reina

secam

PROTOCOLO DE USO DE ANTICUERPOS ANTI-PCSK9 EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA

DATOS DEL PACIENTE O ETIQUETA IDENTIFICATIVA

Nombre y Apellidos:

NHC: SS

Fecha de Nacimiento: Edad:

INDICACION PARA LA QUE SE SOLICITA EL TRATAMIENTOS

Hipercolesterolemia familiar homocigota no controlada (cLDL>100mg/dl) con dosis máxima tolerada de estatinas y otras opciones (incluyendo ezetimiba) SÓLO EVOLOCUMAB	<input type="checkbox"/>
Hipercolesterolemia familiar heterocigota. Probabilidad clínica: _____ (Nota: debe rellenarse el anexo AI)	
Con enfermedad cardiovascular ateromatosa establecida con cLDL>100 mg/dl tras tratamiento con dosis máxima tolerada de estatinas y otras opciones (incluyendo ezetimiba).	<input type="checkbox"/>
Niveles cLDL>130 mg/dl con dosis máxima tolerada de estatinas y otras opciones (incluyendo ezetimiba).	<input type="checkbox"/>
Menores de 40 años, sin factores de riesgo cardiovascular, Lp(a)<50 mg/dl, sin enfermedad cardiovascular isquémica familiar y niveles de cLDL>180 mg/dl con dosis máxima tolerada de estatinas y otras opciones (incluyendo ezetimiba).	<input type="checkbox"/>
Enfermedad cardiovascular establecida (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular isquémica y enfermedad arterial periférica). Puntuación SCORE	
Con diabetes o Lp(a)>100 mg/dl o clínicamente inestable, progresiva y/o recidivante, síndrome coronario agudo y con niveles de cLDL>100 mg/dl con dosis máxima tolerada de estatinas y otras opciones (incluyendo ezetimiba).	<input type="checkbox"/>
Clínicamente estable y sin diabetes y con niveles de cLDL >130 mg/dl con dosis máxima tolerada de estatinas y otras opciones (incluyendo ezetimiba).	<input type="checkbox"/>
Pacientes de los grupos anteriores que presenten intolerancia/contraindicación de uso de estatinas.	<input type="checkbox"/>

El inicio y continuación de tratamiento se debe ajustar a las indicaciones establecidas y a criterios que incluyan medidas higiénico-dietéticas (intento de deshabituación tabáquica, dieta, si requiere pérdida de peso y/o abandono de hábito enólico), además adecuado control del resto de factores de riesgo



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Conclusiones





I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Conclusiones



1. iPCSK9: Reducción intensa (>60%), rápida (4 semanas) y sostenida del c-LDL.



2. Reducción de MACE, Mortalidad CV y por cualquier causa*.



3. Eficacia mantenida en el tiempo y efecto legado.



4. Fármaco seguro, efectos adversos similar a placebo.



5. Cambio de paradigma: De la prevención al tratamiento de la placa.



6. Reducción de placa = reducción de eventos.



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega de Cardiología

24 mayo 2024
Alcázar de San Juan



Conclusiones

-  7. La consecución de objetivos de c-LDL sigue siendo un problema en Europa.
-  8. Menos uso de iPCSK9 que pacientes con indicación de ellos.
-  9. Existe una buena adherencia con una persistencia en el tratamiento con iPCSK9 de >90%.
-  10. Oportunidad de MEJORA, protocolizar para evitar la inercia terapéutica.
-  11. Establecer y simplificar circuitos.
-  12. Línea de trabajo común en la comunidad, igualdad de tratamiento entre hospitales.



I REUNIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

de la Sociedad Castellano-Manchega
de Cardiología

¡GRACIAS!