

## Alirocumab ¿mejora el pronóstico cardiovascular?

Elena Sufrate Sorzano, Cardiología, Hospital San Pedro, Logroño.

**PALABRAS CLAVE:** alirocumab, inhibidor de la PCSK9, síndrome coronario agudo, pronóstico cardiovascular, tratamiento intensivo con estatinas.

**KEYWORDS:** *alirocumab, PCSK9 inhibitor, acute coronary syndrome, cardiovascular outcomes, high-intensity statin therapy.*

**Especialidades:** Cardiovascular, Endocrinología, Farmacología, Medicina General

**Enlace revista original:** <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30403574>

### ABSTRACT

En los pacientes con antecedentes de síndrome coronario agudo que presentan unos niveles de lípidos subóptimos a pesar de dosis altas de estatinas, la asociación al tratamiento de alirocumab frente a placebo conlleva una mejoría de su pronóstico cardiovascular.

Among patients with previous acute coronary syndrome and in whom lipid levels exceeded specified thresholds despite high-intensity statin therapy, the risk of recurrent ischemic cardiovascular events was lower among those who received alirocumab than among those who received placebo.

### RESUMEN

Este es un ensayo multicéntrico, randomizado, doble ciego y con grupo placebo, que estudia 19000 pacientes que han sufrido un síndrome coronario agudo en los 12 meses previos y que persisten con un perfil de colesterol subóptimo (LDL > 70 mg/dL, colesterol no HDL >100 mg/dL o apoB>80 mg/dL) a pesar de dosis altas de estatinas. Valora los beneficios de añadir alirocumab al tratamiento, con objetivo de alcanzar un LDL entre 25-50 mg/dl y valorar si esto se asocia con un mejor pronóstico cardiovascular. Se establece un objetivo primario compuesto por el combinado de muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio no fatal, accidente isquémico neurológico fatal y no fatal o angina inestable que requiera hospitalización. En un seguimiento medio de 2,8 años, el objetivo primario fue significativamente menor en el grupo asignado a alirocumab (9,5% vs 11,1% en grupo placebo,  $p<0,001$ ). Se objetivó una tendencia a la disminución de las muertes por todas las causas, la mortalidad cardiovascular y la coronaria, pero sin alcanzar significación estadística. En cuanto al análisis preespecificado de subgrupos se vio que los pacientes que más se beneficiaron del inhibidor de la PCSK9, fueron los que partían de un LDL igual o mayor a 100 mg/dL.

## COMENTARIO

Las directrices actuales en cardiología recomiendan un objetivo de LDL <70 mg/dL, o al menos una reducción de un 50% del LDL basal en pacientes en prevención secundaria. En muchos casos, no se alcanza este objetivo a pesar de altas dosis de estatinas y otros fármacos hipolipemiantes como la ezetimiba. Actualmente, disponemos de una nueva generación de fármacos para cubrir este posible fallo de tratamiento, mediante anticuerpos monoclonales que inhiben la proteína PCSK9, lo que conduce a un aumento del número de receptores de cLDL en el hepatocito que contribuye a la destrucción de estas partículas.

Hasta ahora dos de estos inhibidores, alirocumab y evolocumab, han demostrado ser seguros y eficaces, mostrando en sus estudios pivotaes, ODYSSEY LONG TERM<sup>1</sup> y OSLER<sup>2</sup> 1 y 2, una reducción de LDL próxima al 60%. Posteriormente se han llevado a cabo ensayos dirigidos a valorar si estas disminuciones de LDL se traducen en un beneficio pronóstico. El FOURIER<sup>3</sup>, con evolocumab, y el descrito previamente, ODYSSEY OUTCOMES, con alirocumab, muestran una disminución de eventos cardiovasculares, pero no se alcanza significación estadística para reducción de la mortalidad.

### Idea final

Los inhibidores de la PCSK9 suponen un nuevo éxito terapéutico para la reducción de LDL colesterol, que viene a cubrir el hurvo que existía hasta ahora con los pacientes de alto riesgo y los de prevención secundaria que no alcanzaban objetivos de control de dislipemia a pesar de dosis altas de estatinas. Su asociación al tratamiento, se asocia a menores eventos cardiovasculares, aunque de momento no han demostrado una reducción de la mortalidad significativa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events (ODYSSEY LONG TERM trial). *N Engl J Med* 2015; 372: 1489-99.
2. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events (OSLER). *N Engl J Med* 2015; 372: 1500-9.
3. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease (FOURIER). *N Engl J Med* 2017; 376: 1713-22.