

ANÁLISIS DE LA ECOGENICIDAD DE LA PLACA DE ATEROMA EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON IPCSK9

Introducción

- Evaluar la composición de la placa de ateroma carotídea y no solo el grado de estenosis que produce es una actitud clínica cada vez más extendida entre los profesionales en riesgo vascular.
- La ecografía es una técnica accesible, reproducible y sin riesgos que aporta información relevante sobre las características de la aterosclerosis, y la medida de la mediana de la escala de grises (*Greyscale Median*; GSM) una herramienta cualitativa objetiva de la estabilidad y componentes de las placas.
- Es conocido el efecto de las estatinas en los cambios de la composición de la placa de ateroma carotídea, con hasta un 50% de aumento de ecogenicidad medida por GSM.
- Estudios recientes han demostrado que los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisin/kexina tipo 9 (iPCSK9) tiene un efecto sobre el volumen total y el contenido lipídico de placas en coronarias medidas mediante IVUS, y en estudios carotídeos con angio-RM.

Objetivo e Hipótesis

Nos proponemos evaluar la composición de placas de ateroma carotídeas en pacientes con vasculopatía previa en tratamiento con iPCSK9 durante al menos 6 meses y compararlos con pacientes en tratamiento con estatinas.

Consideramos que un control lipídico más intensivo con iPCSK9 puede dar lugar a placas más estables, con una GSM mayor.

Métodos

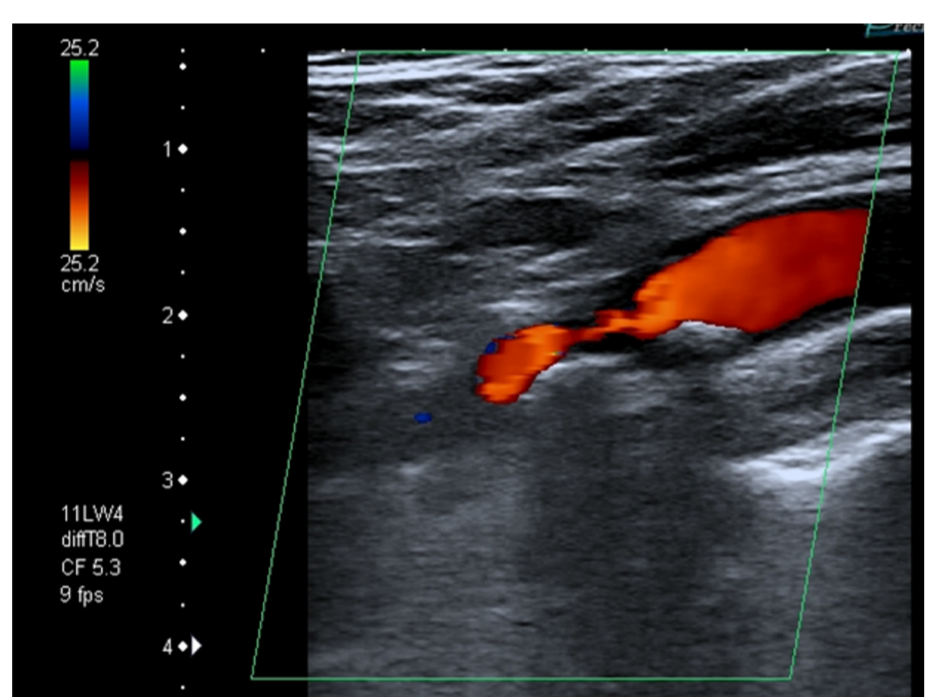
Estudio de cohortes

Pacientes en prevención secundaria por vasculopatía previa.

Grupo 1: Tratamiento con estatinas al menos 6 meses.

Grupo 2: iPCSK9 durante al menos 6 meses +/- estatina.

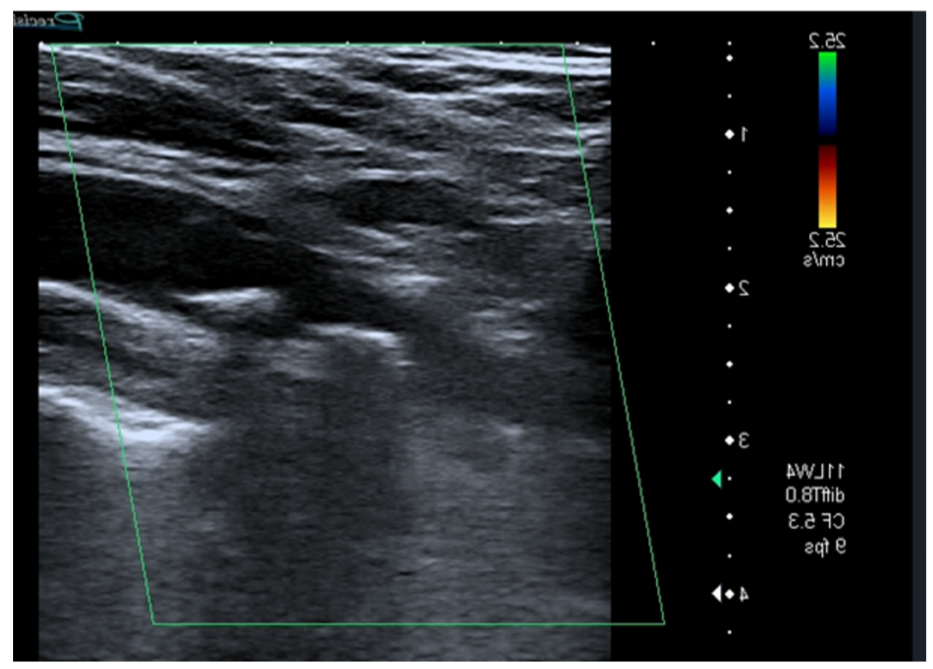
Presentamos datos demográficos, clínicos, características de imagen y valores de LDL-c (frecuencias, porcentajes) que se comparan entre los grupos (Chi cuadrado, Test exacto de Fisher según corresponda). Se realiza un estudio de regresión logística para valorar los factores asociados a cambios en el GSM. SPSS 24.0.



Estudio ecográfico (EDC):

GE Logic Q6. Sonda lineal 7Hz.
Protocolo habitual para estudio carotídeo.

Figura 1: Utilizamos el modo color para definir el borde de placas hipoeoicas.



Post-procesamiento de imagen

Adobe Photoshop V 2022 23.4.2
Imagen estandarizada a escala 0-195
Cálculo Automático GSM.

Resultados

- 93 pacientes en tratamiento con iPCSK9 cumpliendo criterios de inclusión
- 75 estudios EDC. /// 68 controles
- 18 no acuden

Datos demográficos y clínicos	iPCSK9 (75)	Estatinas (68)	P
Edad, años (media, DS)	64,87 (8,38)	72,99 (10,57)	0,000
Sexo (hombre, %)	56 (74,7)	49 (72,1)	0,724
HTA, n (%)	60 (80)	53 (77,9)	0,763
DM, n (%)	21 (28)	31 (45,6)	0,029
Fumador activo, n (%)	38 (50,7)	19 (27,9)	0,006
Cardiopatía isquémica, n (%)	66 (88)	33 (48,5)	0,000
Ictus, n (%)	14 (18,7)	32 (47,1)	0,000
Arteriopatía periférica, n (%)	6 (8)	11 (16,2)	0,131
Control lipídico	iPCSK9	Estatinas	P
LDL (mg/dl) Media (DS)	53,67 (27,33)	73,15 (32,48)	<0,001

Tratamientos	iPCSK9 (75)	Estatinas (68)	P
iPCSK9	Alirocumab 38 (50,7) - 75mg /15d (24) - 150mg /15d (14) Evolocumab 37 (49,3) - 140 mg / 15d		
Estatina, n (%)	Sin estatina 33 (44) Atorvastatina 33 (44) Rosuvastatina 9 (12)	Atorvastatina 42 (62,7) Rosuvastatina 17 (25,4) Simvastatina 6 (9) Otras (2,9)	
Dosis intensiva estatina	32 (47,8)	35 (54,7)	0,428
Ezetimibe, n (%)	44 (58,7)	28 (41,2)	0,037
Fibratos, n (%)	5 (7,4)	3 (4)	0,478
Antidiabéticos orales, n (%)	26 (38,2)	19 (25,7)	0,108

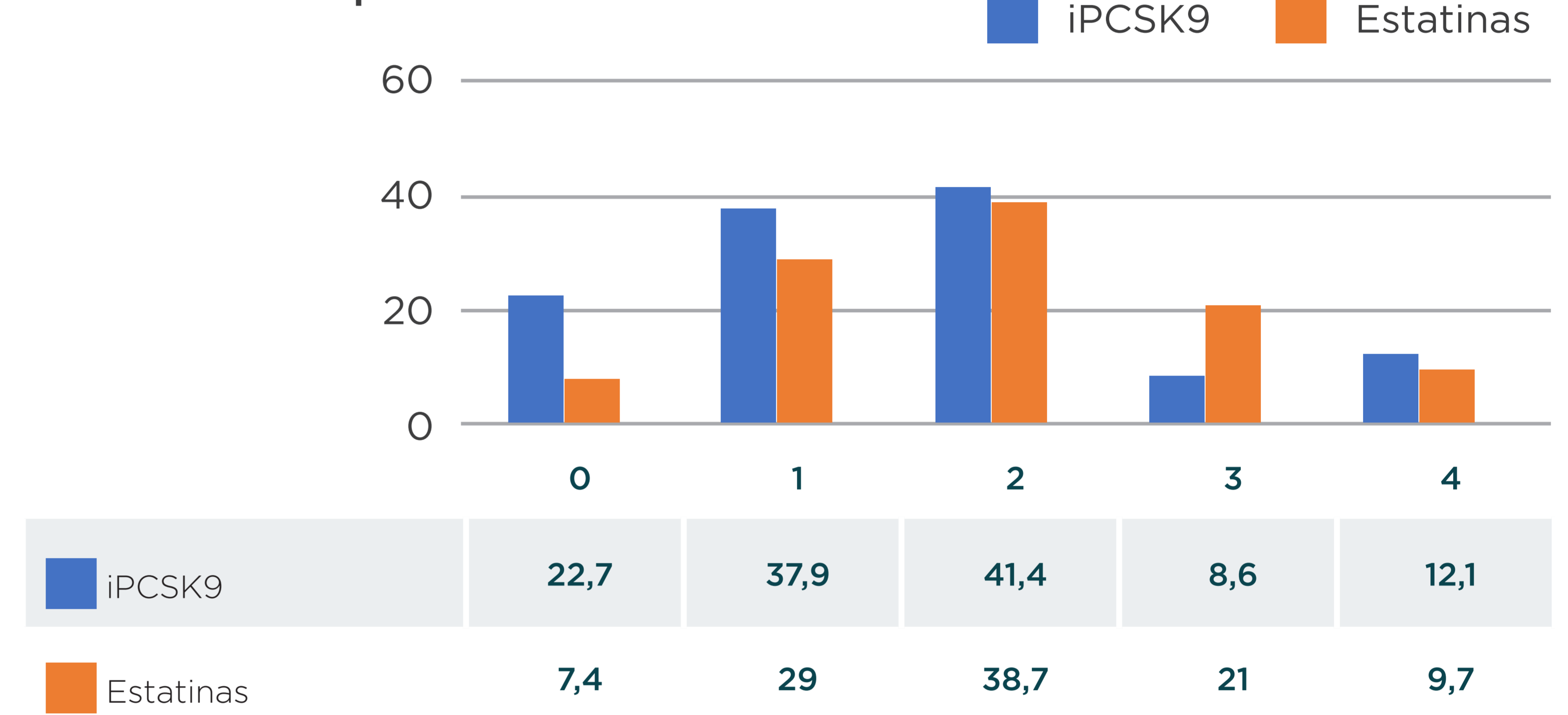
Resultados Ecográficos

243 placas evaluadas

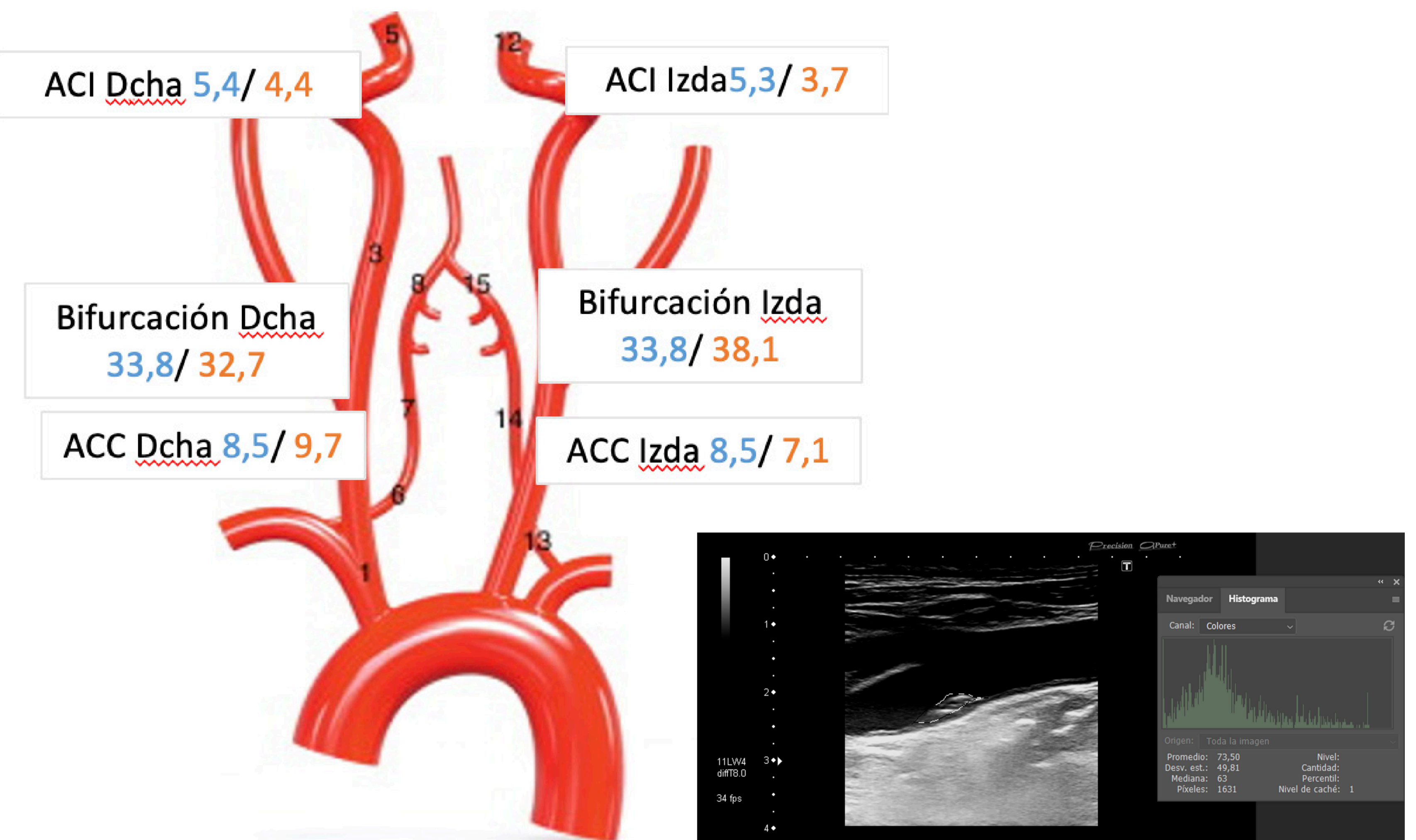
113 en pacientes con iPCSK9

Media placas/paciente: 1,95 (0,98) vs 2,08 (0,98) estatinas, p 0,461

Número de placas



Localización de las placas para cada grupo (%)



Características cualitativas	iPCSK9	Estatinas	p
Superficie irregular, %	22,1	19,2	ns
Textura heterogénea, %	28,3	20,8	ns
Estenosis >50%, %	1,8	8,3	0,022

Ecogenicidad placa	iPCSK9	Estatinas	p
GSM, Media (DS)	72,78 (36,87)	75 (35,17)	0,645
Ecogenicidad placa pacientes con iPCSK9	iPCSK9 en monoterapia (64 placas)	Estatina más iPCSK9 (39 placas)	
GSM, Media (DS)	64,87 (35,41)	85,76 (35,95)	0,005
Ecogenicidad placa pacientes con estatinas	Estatina en monoterapia (121 placas)	Estatina más iPCSK9 (39 placas)	
GSM, Media (DS)	75,31 (35,35)	85,76 (35,95)	0,112

- En el análisis multivariable no se ha demostrado relación de ninguna variable de forma significativa con el aumento de GSM.

Conclusiones

- Este es el primer estudio realizado con objetivo de cuantificar la estabilización de la placa de ateroma carotídea en los pacientes en tratamiento con iPCSK9.
- Los pacientes con iPCSK9 tienen niveles de LDL-c significativamente más bajos.
- En ambos grupos encontramos placas estables, en cuanto a valores ecográficos cualitativos y cuantitativos.
- El tratamiento combinado de estatinas con iPCSK9 se asocia a mayor GSM.

Se encuentra en marcha un estudio multicéntrico prospectivo para evaluar los cambios en la ecogenicidad de las placas en pacientes que inician tratamiento con iPCSK9 a los seis meses del inicio. Contacto: mmmartinez.hulp@salud.madrid.org

Bibliografía

- Utility of the assessment of echogenicity in the identification of symptomatic carotid artery atheroma plaques in ischemic stroke patients. Ruiz-Ares G, Fuentes B, Martínez-Sánchez P, Martínez-Martínez M, Díez-Tejedor E. *Cerebrovasc Dis.* 2011;32(6):535-41. doi: 10.1159/000330654.
- Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial. Raber L, Ueki Y, Otsuka T, Losdat S, Häner JD, Lonborg J, Fahrni G, Iglesias JF, van Geuns RJ, Ondracek AS, Radu Juul Jensen MD, Zanchin C, Stortecky S, Spirk D, Siontis GCM, Saleh L, Matter CM, Daemen J, Mach F, Heg D, Windecker S, Engström T, Lang IM, Koskinas KC; PACMAN-AMI collaborators. *JAMA.* 2022 May 10;327(18):1771-1781. doi: 10.1001/jama.2022.5218.
- Effect of Evolocumab on Coronary Plaque Composition. Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, Ballantyne CM, Cho L, Kastelein JJP, Koenig W, Somaratne R, Kassahun H, Yang J, Wasserman SM, Honda S, Shishikura D, Scherer DJ, Borgman M, Brennan DM, Wolski K, Nissen SE. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Oct 23;72(17):2012-2021. doi: 10.1016/j.jacc.2018.06.078.
- Regression in carotid plaque lipid content and neovascularization with PCSK9 inhibition: A time course study. Lepor NE, Sun J, Canton G, Contreras L, Hippe DS, Isquith DA, Balu N, Kedan I, Simonini AA, Yuan C, Hatsukami TS, Zhao XQ. *Atherosclerosis.* 2021 Jun;327:31-38. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.05.008.