

#034 | Inclisiran: Primera experiencia de una molécula innovadora en nuestro país

Bruno Lenzi¹; Ximena Reyes¹; Natalia Lluberás²; Gustavo Tortajada¹; Gabriel Parma¹

1 - Hospital Evangélico. 2 - Asociación Española.

Introducción: Existe una relación lineal entre los niveles de LDL y riesgo cardiovascular. La PCSK9 (Proteína Convertasa Subtilisina Kexin 9) es una proteína producida en los hepatocitos que interactúa con el receptor de LDL y promueve su degradación. Su inhibición se ha convertido en una diana atractiva para reducir el LDL. El inclisiran inhibe la actividad de la PCSK9 mediante un ARN mensajero que interfiere con su expresión. Las últimas recomendaciones consideran que los pacientes que se benefician del tratamiento son aquellos con: enfermedad cardiovascular que no alcanzan los valores objetivo de LDL bajo tratamiento con estatinas y ezetimibe; pacientes con hipercolesterolemia familiar o factores de riesgo cardiovascular que no alcanzan cifras de LDL objetivo. En el medio local no se ha evaluado este fármaco mediante trabajos científicos.

Objetivo: Cuantificar el cumplimiento de metas terapéuticas de LDL (<55 mg/dl para riesgo cardiovascular muy alto o <70 mg/dl para riesgo alto) en pacientes bajo tratamiento hipolipemiante con estatinas y ezetimibe, frente al agregado de inclisiran, extraídos de una cohorte nacional.

Material y Método: Estudio observacional y descriptivo, de una cohorte reclutada en diversos centros de salud. Todos los pacientes son mayores de 18 años, bajo tratamiento hipolipemiante mediante estatinas y ezetimibe, donde no se logran los objetivos terapéuticos de LDL. Todos los pacientes dieron su consentimiento para el estudio. Se analizaron variables demográficas, antropométricas, factores de riesgo cardiovascular, presencia de cardiopatía conocida o aterosclerosis subclínica y efectos adversos. Se comprobó la normalidad de los datos obtenidos (prueba de Shapiro-Wilk) mediante el software estadístico IBM SPSS 25. Los datos con distribución normal fueron analizados mediante pruebas paramétricas (test de T) y se expresaron como media \pm error estándar (SE). Cuando los datos no superaron los test de normalidad, se analizaron mediante una prueba no paramétrica (prueba de Wilcoxon) y se expresaron como mediana \pm rango intercuartílico. El nivel de significación estadística fue $p < 0.05$.

Resultados: Registramos 14 pacientes, cuyas características poblacionales se resumen en la figura 1. Todos los pacientes incluidos se clasificaron según las guías de práctica clínica como de riesgo cardiovascular muy alto o alto, ya sea por diagnóstico de cardiopatía isquémica, diagnóstico de hipercolesterolemia familiar o por detección de aterosclerosis subclínica. A los tres meses de tratamiento con inclisiran se logró una reducción del LDL promedio de forma significativa (Wilcoxon, $p < 0.01$). En un 28% de los pacientes se logró el objetivo terapéutico a los 3 meses, porcentaje que ascendió al 50% de los pacientes a los 6 meses de tratamiento.

En la figura 2 se grafican estos hallazgos. En ninguno de los pacientes se reportaron efectos adversos.

Tabla descriptiva	
Variables(n=14)	Valor
Sexo masculino	10(71%)
Edad	59 ± 26.5
IMC	24.8 ± 5.5
Tabaquismo	2(7%)
Cardiopatía isquémica	7(50%)
Hipercolesterolemia Familiar	6(43%)
Aterosclerosis subclínica	5(35%)
Diabetes Mellitus	4(14%)
Hipertensión arterial	6(43%)
LDL pre tratamiento	126 ± 37.5
LDL post tratamiento 3 meses	77.3 ± 46
LDL post tratamiento 6 meses	45 ± 43

Datos expresados como valor absoluto(%) o mediana ± rango intercuartilico

Figura 1. Descriptiva de los pacientes incluidos en el estudio.

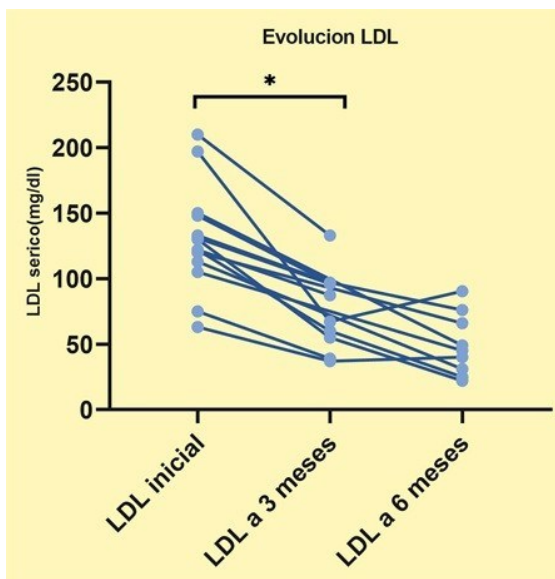


Figura 2. Evolución de LDL a 3 y 6 meses de tratamiento con inclisirán.

Conclusiones: En el primer reporte nacional, el tratamiento combinado mediante estatinas, ezetimibe e inclisirán logró un alcance significativo de las metas terapéuticas de reducción de LDL a los 6 meses, no reportándose efectos adversos.