34 INCLISIRÁN: PRIMERA EXPERIENCIA DE UNA MOLÉCULA INNOVADORA EN NUESTRO PAÍS

Bruno Lenzi[1], Ximena Reyes[1], Natalia Lluberas[2], Gustavo Tortajada[1], Gabriel Parma[1]
1. Hospital Evangelico.
2. Asociacion Española.

Introducción:
Existe una relación lineal entre los niveles de colesterol LDL y riesgo cardiovascular. La Proprotein Convertase Subtilisin Kexin 9 (PCSK9) 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. 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 de dicho tratamiento farmacológico son aquellos con enfermedad cardiovascular que no alcanzan los valores objetivo de LDL bajo tratamiento con estatinas y ezetimibe, hipercolesterolemia familiar o factores de riesgo cardiovascular que no alcanzan cifras de LDL objetivo. En el medio local no se han evaluado los efectos terapéuticos de este fármaco.

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 eran mayores de 18 años bajo tratamiento hipolipemiante con estatinas y ezetimibe, donde no se lograban los objetivos terapéuticos de LDL. Todos ellos 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 IBM SPSS 25. Los datos con distribución normal fueron analizados mediante pruebas paramétricas (test de "t") y se expresaron como media ± error estándar (SE). Cuando los datos no superaron los test de normalidad, se analizaron mediante una prueba no paramétrica (Wilcoxon) y se expresaron como mediana ± rango intercuartílico. El nivel de significación estadística fue < 0.05.

Resultados:
Registramos 14 pacientes, cuyas características poblacionales se resumen en la figura 1. Todos 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 detección de aterosclerosis subclínica. A los 3 meses de tratamiento con inclisirán se logró una reducción del LDL 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% 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%)
Cardiopatia isquémica	7(50%)
Hipercolesterolemia Familiar	6(43%)
Ateroesclerosis 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 intercuartílico

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

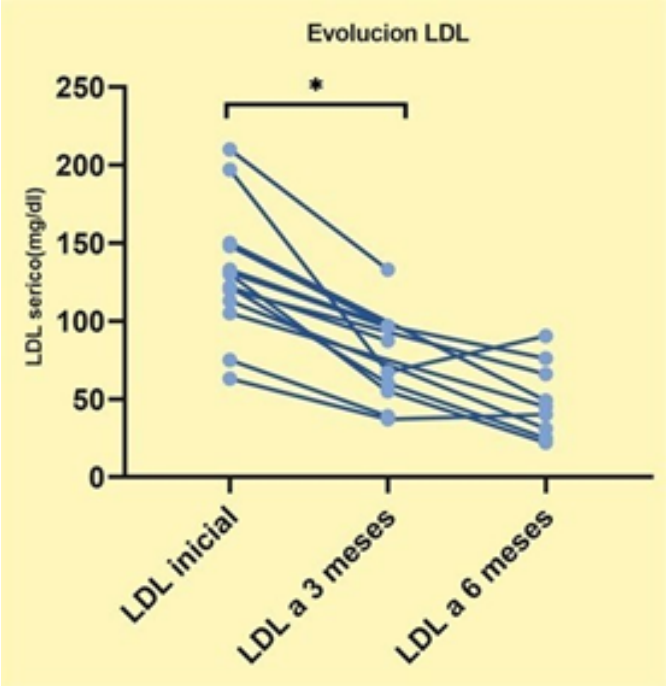


Figura 2. Evolución de LDL a 3 y 6 meses de tratamiento con inclisirán.

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.