

Eficacia y seguridad de inclisiran en pacientes con intolerancia a estatinas

Gonzalo Acedo Romay(1), Cristina Contreras Lorenzo(1), Lourdes Sánchez García(1), Miguel Ángel Martín Arena(1), Carmen Labarta Bello(1), Amaya Huici Eslava(1), Pedro del Rosal García(1), Joaquín Vila García(1), Adrián Martínez Roca(1), Guillermo de la Osa Hernández(1), Blanca Fabre Estremera(1), Mª Dolores Hernández Muñoz(1), María José Rodríguez Núñez(1), José Raúl Moreno Gómez(1) y Almudena Castro Conde(1) de (1)Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz, Madrid - España

Introducción: El inclisirán es una terapia inyectable (ARN de interferencia pequeño contra la proteína PCSK9) capaz de reducir eficazmente los niveles de LDL en pacientes con enfermedad cardiovascular. Sin embargo, la evidencia disponible en pacientes con intolerancia a estatinas es limitada.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico. Se analizó una cohorte de pacientes con enfermedad vascular en tratamiento con inclisirán. Se excluyeron pacientes con tratamiento reciente con otras terapias anti-PCSK9. La intolerancia a estatinas se definió como la incapacidad de alcanzar dosis máximas de una estatina de alta potencia debido a efectos adversos. El objetivo primario fue el porcentaje de pacientes con LDL < 55 mg/dl en la analítica a los 9 meses, previa la administración de la tercera dosis de inclisirán. Los objetivos secundarios fueron la reducción porcentual de LDL y apoB y los efectos adversos.

Resultados: Se incluyeron 166 pacientes, 70 de ellos con intolerancia a estatinas. Los niveles basales de LDL (mediana, rango intercuartílico) fueron 112 mg/dl [92–131] en los pacientes con intolerancia y 104 mg/dl [94–116] en el grupo sin intolerancia. La proporción de pacientes que alcanzaron el objetivo de LDL fue del 36.6% en el grupo con intolerancia frente al 54.2% en el grupo sin intolerancia, con una odds ratio de 0.49 (IC95% 0.21–1.09), p = 0.13. La reducción porcentual de LDL fue de 41.3% (IC 95% 33.7–48.9) en los pacientes con intolerancia frente a 45.1% (39.2–51) en los pacientes sin intolerancia. El uso de ácido bempedoico fue mayor en el grupo con intolerancia a estatinas (56.0% vs 5.3%, p < 0.001), sin observarse asociación con la consecución del objetivo de LDL. Se registraron efectos adversos cutáneos leves en 2 pacientes con intolerancia y en 1 paciente sin intolerancia.

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes tratados con inclisirán se observó una tendencia no significativa a peor control lipídico en aquellos con intolerancia a estatinas. Este hallazgo podría explicarse por niveles basales de LDL más elevados y diferencias en el tratamiento concomitante, aunque la naturaleza observacional del estudio limita la comparación entre grupos. El perfil de seguridad fue similar en ambos subgrupos, lo que refuerza el papel del fármaco en el control del riesgo lipídico en pacientes con opciones terapéuticas limitadas.

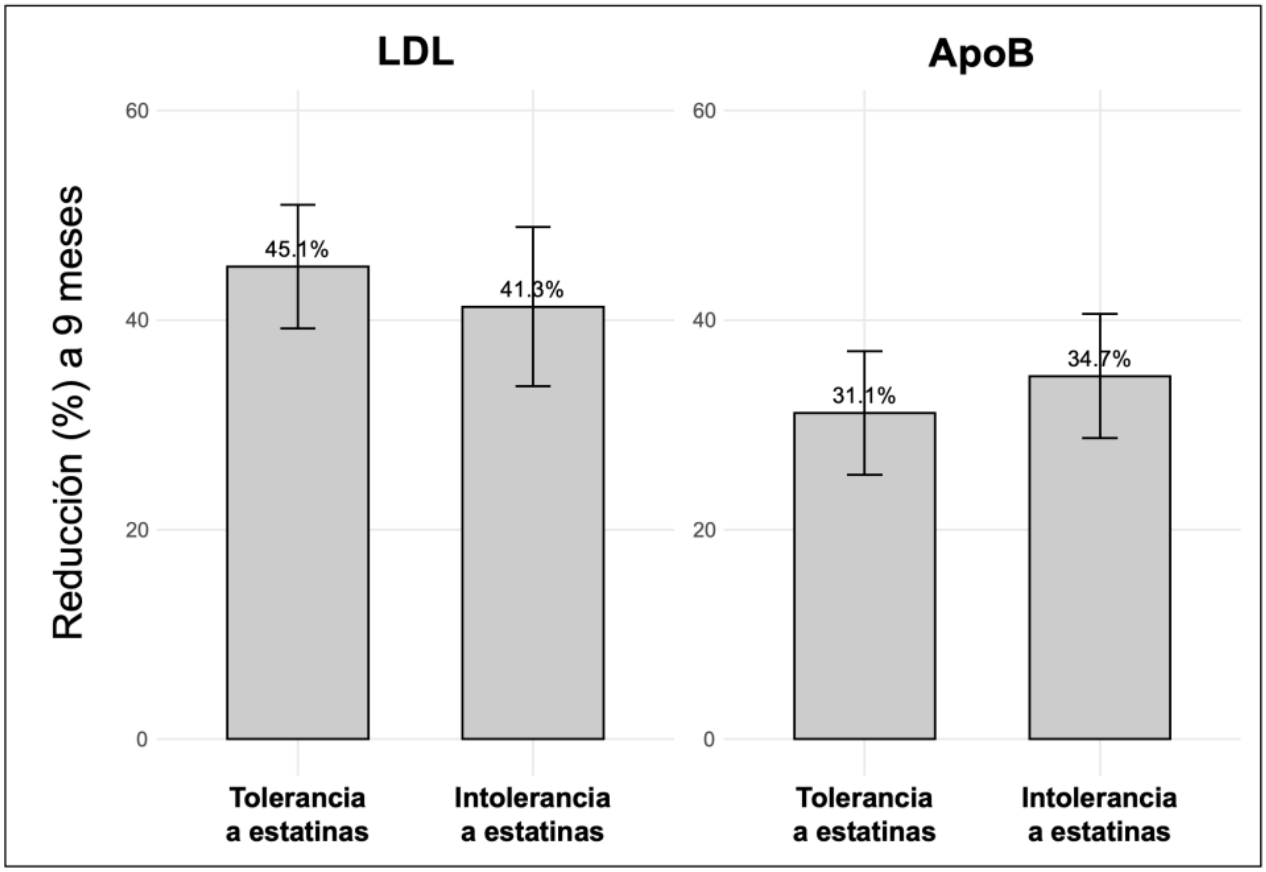


Figura 1. Los valores se expresan como media con intervalo de confianza del 95%. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante test de Mann–Whitney. LDL: lipoproteína de baja densidad; ApoB: apolipoproteína B

Tabla 1. Características basales y resultados de control lipídico a 9 meses

	Población total n = 166	Tolerancia a estatinas n = 96	Intolerancia a estatinas n = 70	p
LDL basal (mg/dL)	107 (94–120)	104 (94–116)	112 (92–131)	0.2
ApoB basal (mg/dL)	87 (81–96)	87.5 (81.5–95)	87 (76–99)	0.7
Estatinas	110 (67)	93 (99)	17 (24)	<0.001
Ácido bempedoico	44 (27)	5 (5.3)	39 (56)	<0.001
Ezetimiba	92 (56)	52 (55)	40 (57)	>0.9
Objetivo LDL	47 (36.9–57.2)	54.2 (40.8–67.3)	36.6 (22.1–53.1)	0.125
Objetivo ApoB	67.4 (56.7–77)	72.2 (58.4–83.5)	60 (42.1–76.1)	0.332
Reducción (%) de LDL	43.5 (38.9–48.1)	45.1 (39.2–51)	41.3 (33.7–48.9)	0.335
Reducción (%) de ApoB	32.3 (28–36.6)	31.1 (25.2–37.1)	34.7 (28.7–40.6)	0.983
Efectos adversos	3 (1.9)	1 (1.1)	2 (2.9)	0.8

Los valores se expresan como mediana (rango intercuartílico) para variables continuas, n (%) para variables categóricas y valor (intervalo de confianza del 95%) para variables de resultado. Las comparaciones se realizaron mediante test de Mann–Whitney o chi-cuadrado según correspondiera. El objetivo LDL se refiere a alcanzar una cifra < 55mg/dL. El objetivo ApoB se refiere a alcanzar una cifra < 65 mg/dL. LDL, lipoproteína de baja densidad; ApoB, apolipoproteína B.